KARLA DE OLIVEIRA PELEGRINO

Análise genômica comparativa entre cepas de
Mycobacterium abscessus subsp. *bolletii* com perfis
distintos de susceptibilidade ao glutaraldeído

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo, para obtenção do título de
Doutora em Ciências

Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias

Orientador: Prof. Dr. Jorge Luiz Mello Sampaio

Co-orientador: Prof. Dr. Antônio Carlos Nicodemo

São Paulo

2017

KARLA DE OLIVEIRA PELEGRINO

Análise genômica comparativa entre cepas de
Mycobacterium abscessus subsp. *bolletii* com perfis
distintos de susceptibilidade ao glutaraldeído

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo, para obtenção do título de
Doutora em Ciências

Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias

Orientador: Prof. Dr. Jorge Luiz Mello Sampaio

Co-orientador: Prof. Dr. Antônio Carlos Nicodemo

São Paulo

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Pelegriño, Karla de Oliveira

Análise genômica comparativa entre cepas de *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* com perfis distintos de susceptibilidade ao glutaraldeído / Karla de Oliveira Pelegriño. -- São Paulo, 2017.

**Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.**

Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Jorge Luiz Mello Sampaio.

Coorientador: Antônio Carlos Nicodemo.

Descritores: 1.*Mycobacterium* 2.Genoma bacteriano 3.Resistência microbiana a medicamentos 4.Plasmídeos 5.Fosfomicina 6.Desinfetantes

USP/FM/DBD-104/17

PELEGRINO, Karla de Oliveira. **Análise genômica comparativa entre cepas de *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* com perfis distintos de susceptibilidade ao glutaraldeído** [Tese]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2017.

Aprovado em:

Banca examinadora

Prof. Dr.: _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

*A minha filha Ana,
com amor e carinho.*

“Toda nossa ciência, comparada com a realidade, é primitiva e infantil - e, no entanto, é a coisa mais preciosa que temos.”

Albert Einstein

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer inicialmente ao professor Dr. Jorge Luiz Mello Sampaio, a quem tanto admiro e por quem tenho um carinho imenso. Seu apoio, conhecimento e sabedoria foram fundamentais na realização desse projeto. Foram longas discussões, muita expectativa e muito envolvimento. Muito obrigada! Agradeço também ao professor Antônio Carlos Nicodemo, pelo acolhimento, pelas discussões e todo suporte.

À minha família, que sempre será meu porto seguro. Em especial à minha mãe, Vita Pelegrino, que me contagia com sua força e me ensina com amor. Agradeço ao meu pai, José Carlos Pelegrino, por ser um exemplo de vida e me mostrar o valor do trabalho. Agradeço à Carol e Júlia Pelegrino, por tudo aquilo de bom que agregam a minha vida. À minha filha Ana Laura, que me dá razões cotidianas para recomeçar a cada novo dia.

Aos colegas do Laboratório de Microbiologia Clínica da FCF/USP Darlan, Bruna, Mayne, Fabiana e, em especial, à doutoranda Juliana Coutinho. Agradeço também ao departamento de Doenças Infecciosas, por toda a assistência indispensável à conclusão desse projeto. Em especial, à Vânia e Roseli Santo, que tantas vezes me socorreram de forma carinhosa! Ao pessoal da biblioteca da FMUSP, sempre receptivo! Também agradeço à equipe do Departamento de Farmácia da USP, por toda ajuda.

À toda equipe dos departamentos de Pesquisa e Desenvolvimento, PMR, MIC e Biologia Molecular do Grupo Fleury, por todo o tempo, amizades, companheirismo! Pela conversa no intervalo dos experimentos. Pela bancada dividida com carinho! Pelos muitos dias de sorrisos e pelas mãos amigas, que tornaram os dias árduos mais leves. Agradecimento especial à Leila Paulino, amiga querida a quem tanto estimo!

Agradecimento especial à Jéssica Camargo, amiga querida, pelas discussões acadêmicas ou não, pela amizade de longa data! Agradeço também a Sibeles Meirelles, profissional incrível, pessoa maravilhosa, amizade verdadeira! Obrigada também Sônia Nishida e Ana Lúcia Galvão, por todos os valiosos ensinamentos e pela amizade! Aos meus amigos de Minas Gerais e

de São Paulo, que não poderei nomear individualmente, obrigada por fazerem parte da minha vida e pelo apoio essencial na realização desse projeto!

Esse projeto teve o apoio financeiro do Grupo Fleury, CAPES e FAPESP.

SUMÁRIO

RESUMO	II
ABSTRACT	IV
1. INTRODUÇÃO	2
1.1. MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS	3
1.2. MICOBACTÉRIAS DE CRESCIMENTO RÁPIDO	7
1.3. <i>MYCOBACTERIUM ABSCESSUS</i>	10
1.4. O CLONE BRA100 DE <i>MYCOBACTERIUM ABSCESSUS</i> SUBSP. <i>BOLLETTII</i>	13
1.5. MECANISMOS DE TOLERÂNCIA AO GLUTARALDEÍDO	18
1.6. ANÁLISE GENÔMICA COMPARATIVA.....	20
2. OBJETIVOS	25
3. MATERIAL E MÉTODOS:	27
3.1 CEPAS UTILIZADAS E CULTIVO	27
3.1.1 <i>Cepas utilizadas</i>	27
3.1.2 <i>Cultivo de M. abscessus subsp. bollettii</i>	28
3.2 ENSAIOS DE TOLERÂNCIA AO GLUTARALDEÍDO COM CEPAS DO CLONE BRA100.....	29
3.3 COMPARAÇÃO DAS CEPAS POR ELETROFORESE EM CAMPO PULSADO (PFGE).....	30
3.4 EXTRAÇÃO DO PLASMÍDEO PBRA100 A PARTIR DE <i>M. ABSCESSUS</i> F1725 E TRANSFORMAÇÃO EM <i>E. COLI</i>	30
3.5 SEQUENCIAMENTO DO PLASMÍDEO PBRA100 POR ELETROFORESE CAPILAR.....	31
3.5.1 <i>Extração de DNA plasmidial em larga escala</i>	31
3.5.2 <i>Fragmentação do DNA plasmidial com enzimas de restrição e clonagem em vetor comercial</i>	31
3.5.3 <i>Reações de PCR para primer walking ou clonagem e purificação das amostras</i> 32	
3.5.4 <i>Clonagem no vetor TopoXL</i>	33
3.5.5 <i>Sequenciamento Sanger</i>	34
3.5.6 <i>Montagem e anotação do plasmídeo</i>	35
3.6 ENSAIOS DE SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS DE CEPAS COM OU SEM O PLASMÍDEO ..	36
3.7 ENSAIOS PARA VERIFICAR A ESTABILIDADE DO PLASMÍDEO PBRA100 EM <i>E. COLI</i>	36
3.8 DESCRIÇÃO DO NOVO GENE DE RESISTÊNCIA A FOSFOMICINA <i>FOSI</i>	37
3.8.1 <i>Clonagem em vetor comercial de expressão</i>	37
3.8.2 <i>Ensaio de sensibilidade à fosfomicina</i>	38
3.9 ANÁLISE DE UMA REGIÃO CONSERVADA DOS PLASMÍDEOS <i>IncP</i>	39
3.10 EXTRAÇÃO DE DNA GENÔMICO:	40
3.11 SEQUENCIAMENTO EM LARGA ESCALA.....	40
3.11.1 <i>Sequenciamento na plataforma GS Junior</i>	40
3.11.2 <i>Sequenciamento na plataforma Illumina</i>	41
3.12 MONTAGENS E ANOTAÇÕES	42
3.13 ANÁLISE GENÔMICA COMPARATIVA	42
4. RESULTADOS	47
4.1 ESTRUTURAS EXTRACROMOSSÔMICAS DETECTADAS POR ANÁLISES DE PFGE	47
4.2 A CEPA F1725 E O PLASMÍDEO PBRA100	48
4.2.1 <i>O plasmídeo pBRA100 apresenta características únicas entre os plasmídeos do grupo IncP</i>	49
4.2.2 <i>O plasmídeo pBRA100 possui dois transpôsons derivados do Tn501 e Tn5393c</i> 51	
4.2.3 <i>Um integron único em pBRA100</i>	54

4.2.4	O novo gene de resistência a fosfomicina <i>fosl</i>	58
4.2.5	O plasmídeo pBRA100 e a sensibilidade a antimicrobianos	58
4.2.6	A região de origem <i>oriV</i> de pBRA100 é similar a de outros plasmídeos <i>IncP-1β</i>	59
4.3	OUTRAS CEPAS DE <i>M. ABSCESSUS</i> SUBSP. <i>BOLLETTII</i> ABRIGAM PLASMÍDEOS <i>INC</i> P	65
4.4	OS ENSAIOS DE TOLERÂNCIA AO GLUTARALDEÍDO COM CEPAS DO CLONE BRA100	68
4.5	UM ELEMENTO EXTRACROMOSSÔMICO PRESENTE EM AMBAS AS CEPAS	71
4.6	OS CROMOSSOMOS DAS CEPAS F1725 E F1660	81
4.6.1	Montagem dos cromossomos	81
4.6.2	Predição de genes codificantes de RNA transportadores	85
4.6.3	Localização de elementos transponíveis e associados à profagos presentes nos cromossomos	86
4.6.4	Caracterização das cepas F1660 e F1725 por MLST, análise das sequências conservadas de <i>rpoB</i> , <i>16S</i> , <i>GroEL</i> (<i>hsp65</i>) e <i>erm</i> (41)	88
4.6.5	Comparação com o cromossomo de <i>M. abscessus</i>	91
4.6.6	Comparação entre as sequências codificantes de proteínas com domínios conservados para a família das porinas	98
4.6.7	Comparação entre as sequências codificantes de proteínas relacionadas à metabolização de aldeídos	101
4.6.8	Características adicionais dos cromossomos de F1725 e F1660	104
5	DISCUSSÃO	113
5.2	O PLASMÍDEO pBRA100 É UM PLASMÍDEO <i>INC</i> P, SIMILAR AO PLASMÍDEO PB10	113
5.1.1.	Um integron com genes de resistência a antibióticos	114
5.1.2	Transpósons com genes de resistência a antibiótico, cloreto de mercúrio e gene potencialmente envolvido na regulação da formação de biofilmes	115
5.2.1	Uma sequência codificante potencialmente envolvida na formação de biofilme 118	
5.3	UM ELEMENTO EXTRACROMOSSÔMICO COMUM A AMBAS AS CEPAS	119
5.4	OS GENOMAS DE <i>M. ABSCESSUS</i> SUBSP. <i>BOLLETTII</i>	122
5.5	A DIVERGÊNCIA ENTRE SUBESPÉCIES DE <i>M. ABSCESSUS</i> ESTÁ RELACIONADA A PERDA DE ELEMENTOS MÓVEIS E À AQUISIÇÃO DE DIFERENTES PLASMÍDEOS	125
5.6	CEPAS TOLERANTES AO GLUTARALDEÍDO ABRIGAM UM PLASMÍDEO <i>INC</i> P	128
5.7	MECANISMOS DE TOLERÂNCIA AO GLUTARALDEÍDO	129
5.8	O SISTEMA <i>REL</i> E- <i>REL</i> B E A DORMÊNCIA BACTERIANA COMO VIA DE SOBREVIVÊNCIA À EXPOSIÇÃO AO GLUTARALDEÍDO	130
5.9	A ENZIMA ALDEÍDO DESIDROGENASE E O GLUTARALDEÍDO	132
5.10	MECANISMOS MULTIFATORIAIS DE TOLERÂNCIA AO GLUTARALDEÍDO	134
5.11	A RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS E COMPOSTOS TÓXICOS	138
6	CONCLUSÕES	142
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	144
APÊNDICE A- APROVAÇÃO PELA COMISSÃO DE ÉTICA E PESQUISA DO DEPARTAMENTO DE MOLÉSTIAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS		
APÊNDICE B- TABELA S1. INICIADORES USADOS PARA PRIMER WALKING E FECHAMENTO DE LACUNAS (PCR GAP CLOSURE)		
APÊNDICE C- ARTIGO “FOSI: A NEW INTEGRON-ASSOCIATED GENE CASSETTE ENCODING REDUCED SUSCEPTIBILITY TO FOSFOMYCIN”		
APÊNDICE D- TABELA S2- CDS PRESENTES NAS REGIÕES DE DIFERENÇA ENCONTRADAS ENTRE AS CEPAS F1725 E ATCC19977		
APÊNDICE E- TABELA S3- CDS RELACIONADAS À RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS E COMPOSTOS TÓXICOS		
APÊNDICE F- SEQUÊNCIAS CODIFICANTES PRESENTES NOS CROMOSSOMOS DAS CEPAS F1725 E F1660		

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS:

ALDH	Aldeido desidrogenase
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APH	<i>Phosphatase activity</i> -atividade de fosfatase
ATC	<i>Artemis Comparison Tool</i>
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
BLAST	<i>Basic Local Alignment Tool</i>
CAT	<i>Chloramphenicol acetyltransferase</i> - acetiltransferase do cloranfenicol
CDS	<i>Coding sequence</i> - sequência codificante
CGE	<i>Center for Genomic Epidemiology</i>
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
DELTA-BLAST	<i>Domain Enhanced Lookup Time Accelerated BLAST</i>
dNTP	Dinucleotídeo trifosfatado
GTA	Glutaraldeído
GPL	Glicopeptidolipídeos
GSA	<i>Glutaric semialdehyde</i> - semialdeído glutárico
In	<i>Integron</i>
IncP	Grupo de incompatibilidade P
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
IPTG	Isopropil β -D-1 tiogalactopiranosídeo
IR	<i>Inverted repetition</i> - repetição invertida
IS	<i>Insertion sequence</i> - sequência de inserção
Kg	Quilogramas
kpb	Kilo pares de base
L	Litros
LB	Luria Bertani
mce	<i>Mammalian cell entry</i> - entrada na célula de mamífero
CIM	<i>Minimal inhibitory concentration</i> -concentração inibitória mínima
μg	Microgramas
mg	Miligramas
μL	Microlitros
mL	Mililitros
MLST	<i>MultiLocus Sequence Typing</i>
Mpb	Mega pares de bases
NGS	<i>Next generation sequencing</i> -sequenciamento de próxima geração.
NTM	<i>Non tuberculous mycobacteria</i> -Micobactéria de crescimento rápido
ORF	<i>Open reading frame</i> ou quadro de leitura aberto
oriC	Origem de replicação
oriT	Origem de transferência
oriV	<i>Origin of Vegetative Replication</i>
PABA	Ácido p aminobenzóico

pb	Pares de bases
PCR	<i>Polimerase chain reaction</i> , reação da polimerização em cadeia
PFGE	<i>Pulsed-field gel electrophoresis</i> (PFGE) ou eletroforese em campo pulsado
PHAST	<i>PHAge Search Tool</i>
RAST	<i>Rapid Annotation using Subsystem Technology</i>
RGM	Rapid growing mycobacteria
SDS	<i>Sodium dodecyl sulphate</i> ou dodecil sulfato de sódio
SGM	<i>Slow growing mycobacteria</i>
SNP	<i>Single nucleotide polymorphism</i> - polimorfismo de nucleotídeo único
TA	Toxina antitoxina
TE	Tris-EDTA
Tn	<i>Transpóson</i>
T4SS	<i>Type four secretion system</i>
T7SS	<i>Type seven secretion system</i>
UV	Ultravioleta
X-gal	5-bromo-4-cloro-3-indolil- β -D-galactopiranosídeo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Alterações na designação de espécies e subespécies estreitamente relacionadas a <i>M. abscessus</i> .	11
Figura 2- A caracterização genética das cepas F1725 e F1660 por PFGE mostra a presença de uma banda diferencial entre as cepas	48
Figura 3- Comparação entre por PFGE entre plasmídeos extraídos de <i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> F1725 e da <i>E. coli</i> TOP-Myco	48
Figura 4- O mapa do plasmídeo pBRA100	50
Figura 5- Relações filogenéticas entre os plasmídeos IncP-1β	Erro! Indicador não definido.
Figura 6- Comparação estrutural entre <i>transpósons</i> dos plasmídeos pB10, R906 e pBRA100	52
Figura 7- Deleção de uma IR e do gene <i>tnpA</i> no <i>transpóson</i> Tn6204	52
Figura 8- Deleção da porção 5' do gene <i>tnpA</i> no Tn6205, de pBRA100	53
Figura 9- Deleção no gene <i>tnpA</i> do Tn6205	54
Figura 10- <i>Integron</i> In781 do plasmídeo pBRA100	55
Figura 11- Comparação entre sequências de aminoácidos de proteínas Fos	56
Figura 12- O plasmídeo similar ao pBRA100 (depósito ATFG01000044.1) apresenta uma inserção no promotor da integrase de In781	57
Figura 13- O plasmídeo do depósito ATFG01000044.1, similar ao pBRA100, possui uma inserção no	57
Figura 14- A análise da região de origem <i>oriV</i> do plasmídeo MAB1 evidencia que ele é idêntico ao pBRA100	62
Figura 15- Alinhamento da região de origem <i>oriV</i> de plasmídeos IncPβ1...	64
Figura 16- Comparação entre os perfis genômicos de diferentes cepas de <i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> obtidos após PFGE	65
Figura 17- Mapa da estrutura extracromossômica encontrada em <i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	72
Figura 18- A estrutura extracromossômica de <i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> possui componentes do sistema de transporte sete (T7SS)	75
Figura 19- Os cromossomos de F1725 e F1660 possuem a sequência similar à da cepa <i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> GO 06	84

Figura 20- Representação da distribuição das sequências codificantes de <i>M. abscessus</i> subsp <i>bolletii</i> F1725 em categorias funcionais	85
Figura 21- Comparação entre os cromossomos de <i>M. abscessus</i> ATCC 19977 e <i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> F1725	92
Figura 22- Os cromossomos das cepas F1725 e F1660 não apresentam o <i>cluster</i> de genes envolvidos com a degradação do ácido fenilacético	94
Figura 23- O profago encontrado em <i>M. abscessus</i> ATCC 19977 está ausente em <i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> F1725 e F1660.....	95
Figura 24- As proteínas da família das porinas MspA de F1725 e F1660 são idênticas	100
Figura 25- Alinhamento das sequências de aminoácidos das proteínas aldeído e semi aldeídos desidrogenases de F1725 e F1660.....	100
Figura 26- Operons mce encontrados em <i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> F1725 e F1660.....	105
Figura 27- Sistemas de transporte do tipo sete (T7SS) cromossomais divergem do encontrado na estrutura extracromossômica	95
Figura 28- As cepas F1660 e F1725 de <i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> apresentam os operons de síntese de glicopeptidolipídeos (GPL), relacionados à virulência, intactos.	109
Figura 29- Mecanismo proposto para a tolerância ao glutaraldeído observada na cepa F1725.	137

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Surtos de infecção por <i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> ao redor do mundo	14
Tabela 2- Cepas utilizadas	27
Tabela 3- Programas de bionformática utilizados para análise dos genomas.....	43
Tabela 4- Genomas de <i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> usados nas análises comparativas.....	44
Tabela 5- Sensibilidade a fosfomicina testada para isolados de <i>E. coli</i> com ou sem o gene <i>fosI</i>	58
Tabela 6- Sensibilidade a antimicrobianos testada para isolados de <i>E. coli</i> com ou sem pBRA100	59
Tabela 7- Análises de regiões conservadas de plasmídeos IncP	61
Tabela 8- Detecção de plasmídeos IncP em cepas de micobactéria.	66
Tabela 9- Teste de susceptibilidade ao glutaraldeído a 2% após 10 horas de exposição	69
Tabela 10- Sequências codificantes encontradas na estrutura extracromossômica de <i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> F1725	73
Tabela 11- Plasmídeos encontrados em micobactérias	78
Tabela 12- Rendimento das reações de sequenciamento de próxima geração	81
Tabela 13- Elementos de bacteriófagos encontrados no genoma das cepas F1725 e F1660 de <i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	86
Tabela 14- Características gerais dos genomas de micobactérias.....	87
Tabela 15- Caracterização das cepas F1725 e F1660 por MLST	88
Tabela 16- Caracterização de cepas de <i>M. abscessus</i> por MLST.....	89
Tabela 17- Cepas com sequências do gene <i>rpoB</i> idênticas as de F1660 e F1725.....	90
Tabela 18- Cepas que apresentam as sequências de <i>hsp65</i> idênticas as de F1725 e F1660.....	91
Tabela 19- Proteínas preditas envolvidas na metabolização de aldeídos .	102

PELEGIRINO, Karla de Oliveira. **Análise genômica comparativa entre cepas de *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* com perfis distintos de susceptibilidade ao glutaraldeído** [Tese]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2017.

As micobactérias não tuberculosas (NTM) podem ser encontradas em diversos ambientes, como solo, sistemas aquáticos naturais, sistemas de abastecimento de água potável e também em eucariotos. As micobactérias de crescimento rápido são um subgrupo de NTM que têm prevalência significativa em infecções relacionadas a traumas cutâneos, procedimentos cirúrgicos vídeo-assistidos e em infecções pulmonares, sendo *Mycobacterium abscessus* a espécie mais relevante desse grupo. Durante um pseudo-surto de infecções pulmonares pós-broncoscopia, ocorrido na cidade de São Paulo em 2007, cepas de *M. abscessus* subsp. *bolletii* (“*M. massiliense*”) pertencentes ao clone epidêmico BRA100 foram detectadas em amostras coletadas do único broncoscópio usado e em amostras de lavado broncoalveolar. Todas as cepas, com exceção da F1660, apresentaram tolerância ao glutaraldeído, uma característica marcante do clone BRA100. Foi realizado o sequenciamento completo do genoma utilizando-se o sistema Illumina com metodologia de pares casados e as sequências obtidas foram comparadas, com enfoque na análise de genes potencialmente envolvidos na tolerância ao glutaraldeído. Encontramos em ambas as cepas cromossomos com 4,6 Mpb, com 64% de conteúdo GC. As sequências de nucleotídeos possuem 99% de identidade entre si. Ambos os cromossomos possuem 4.616 sequências codificantes de proteínas. Elementos de profago, como proteínas de bacteriófagos, estão presentes nos cromossomos. Bem como diversos genes associados à resistência a antibióticos e biocidas. Foram localizados operons *mce*, associados com a capacidade de sobrevivência em amebas e invasão de macrófagos e componentes da família T7SS, relacionadas à virulência em diversas espécies de micobactérias, como *M. tuberculosis* e também à transferência genética horizontal em *M. smegmatis*. Adicionalmente, foi detectada em ambas as cepas uma estrutura extra-cromossômica circular, de 97 Kbp, com 62,7% de conteúdo GC e 121 sequências codificantes. Embora a maioria das proteínas preditas tenha

função desconhecida, foi possível encontrar um bloco de genes que pertencem ao sistema de secreção do tipo sete (T7SS), similar ao encontrado em plasmídeos de micobactérias de crescimento lento, sugerindo a troca de material genético entre essas espécies. Apenas na cepa tolerante ao glutaraldeído - F1725 – foi detectado um plasmídeo do grupo IncP, designado pBRA100, que contém genes que codificam resistência à kanamicina, amônio quaternário, sulfonamidas e estreptomicina, e um novo gene *fosI*, descrito neste estudo, que confere resistência à fosfomicina. Não foram encontradas nos cromossomos diferenças que possam justificar a tolerância ao glutaraldeído. A diferença marcante entre os dois genomas é a presença do plasmídeo pBRA100 na cepa tolerante ao glutaraldeído.

Descritores: *Mycobacterium*; genoma bacteriano; resistência microbiana a medicamentos; plasmídeos; fosfomicina; desinfetantes

ABSTRACT

PELEGIRINO, Karla de Oliveira. **Comparative genomic analysis of *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* strains with divergent glutaraldehyde susceptibility profile** [Tese]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2017

Non-tuberculous mycobacteria (NTM) can be found in diverse environments as soil, water plant, natural water systems as well as in Eukaryotes. Among the NTM group, rapid growth mycobacteria (RGM) have a substantial prevalence in infections following cutaneous trauma, lung infection and after video assisted surgeries. *Mycobacterium abscessus* is considered to be the most relevant pathogen pertaining to the RGM group. During a pseudo-outbreak of lung infections occurred in the city of São Paulo in 2007, strains from *M. abscessus* subsp. *bolletii* (“*M. massiliense*”) pertaining to the BRA100 clone were detected in samples from the biopsy channel of the only bronchoscope in use as well as from bronchoalveolar lavage. All the strains but F1660 exhibited tolerance to glutaraldehyde, which is a remarking characteristic of the BRA100 clone. We report here the complete genome sequences for the strains F1725 and F1660, respectively tolerant and susceptible to glutaraldehyde. The genomes of both strains consist of a 4.6 Mpb chromosome with 4,616 coding sequences and high GC content of 64%. The chromosomes encode diverse proteins related to antibiotic and biocide resistance. Operons involved in virulence, as *mce*, are present as well as components from T7SS family, related to virulence in *Mycobacterium tuberculosis* and in horizontal gene transfer in *M. smegmatis*. Both strains harbored a circular extra-chromosomal structure, with T7SS system elements related to those found in plasmids from slow growing mycobacteria. It is circular, has 97 kbp and 121 open reading frames. Additionally, only F1725 strain has an IncP multidrug resistant plasmid, named pBRA100. It confers resistance to kanamycin, quaternary ammonium, sulfamethoxazole and streptomycin and also has new fosfomicin resistance gene *fos I*. No differences were found in the chromosomes that could justify tolerance to glutaraldehyde. The remarkable difference between the two genomes is the presence of plasmid pBRA100 in the glutaraldehyde tolerant strain.

Descriptors: *Mycobacterium*; *genome, bacterial*; *drug resistance, microbial*; *plasmids*; *fosfomycin*; *disinfectants*

1. INTRODUÇÃO

O gênero *Mycobacterium* inclui os patógenos causadores da tuberculose e hanseníase, mas a maioria das espécies é amplamente encontrada no ambiente. A primeira espécie do gênero foi descoberta por Hansen, no fim do século XIX, com seus trabalhos sobre o “bacilo da lepra”. Em seguida, vieram os trabalhos de Koch, com o “bacilo da tuberculose” (Koch, 1982). E nos anos subsequentes, novas espécies foram descobertas e associadas a doenças (Maccallum e Tolhurst, 1948; Moore e Frerichs, 1953; Runyon, 1959; Kelly *et al.*, 1963; Curry, 1965; Wolinsky, 1979).

Como características comuns, as micobactérias são levemente curvadas ou apresentam morfologia de bacilos retos ($0,2\text{--}0,6 \times 1,0\text{--}10 \mu\text{m}$). Apesar de serem difíceis de corar pelo método de Gram, podem ser consideradas Gram-positivas. As células são imóveis, não formam esporos, e apresentam colônias de coloração creme a levemente pigmentadas, em tom amarelo-alaranjado. São álcool-ácido resistentes, tem alto conteúdo GC e pertencem ao filo das Actinobacterias (Macnaughton *et al.*, 1994). As membranas e paredes celulares são ricas em lipídeos e ácidos graxos, dentre eles, os ácidos micólicos. A composição e espessura da parede a torna altamente hidrofóbica, tendo impacto na resistência a metais pesados, desinfetantes e antibióticos (Bansal-Mutalik e Nikaido, 2014).

Diversas espécies de micobactérias são capazes de sobreviver e se replicar em amebas, e persistir dentro dos cistos destes protozoários (Cirillo *et al.*, 1997; Taylor *et al.*, 2003; Adékambi, Ben Salah, *et al.*, 2006; Drancourt *et al.*, 2007). Os cistos podem fornecer proteção às bactérias, pois são resistentes a alterações de osmolaridade, pH, temperatura, umidade e ação agentes químicos (Sriram *et al.*, 2008).

É possível que as amebas sirvam ainda como vetores para as micobactérias, facilitando sua penetração no hospedeiro e o desenvolvimento de doenças (Lahiri e Krahenbuhl, 2008; Salah *et al.*, 2009; Ben Salah e Drancourt, 2010), protegendo as contra ação de antibióticos e biocidas (Adékambi, Ben Salah, *et al.*, 2006) e aumentando sua virulência (Cirillo *et al.*, 1997; Bakala N'goma *et al.*, 2015). Supõe-se também que a habilidade de

escapar da lise nos macrófagos seja um mecanismo de coadaptação, proveniente da capacidade original de uma micobactéria ancestral de sobreviver em protozoários (Cirillo *et al.*, 1997; Stinear *et al.*, 2008). A persistência das micobactérias e, em alguns casos, a multiplicação no ambiente intracelular dos macrófagos estão associadas à ocorrência de infecções persistentes ou recorrentes (Armstrong e Hart, 1971; Pang *et al.*, 2013).

Estima-se que o gênero *Mycobacterium* exista há cerca de 150 milhões de anos (Hayman, 1984) e se acredita que o ancestral comum mais próximo das micobactérias tenha sido uma espécie ambiental, do solo ou água (Ahmed *et al.*, 2007; Stinear *et al.*, 2008). Atualmente há mais de 170 espécies do gênero descritas e se acredita que outras ainda serão descobertas. Isso porque houve melhorias nas técnicas de identificação, permitindo a diferenciação precisa dos isolados. Além disso, com o advento do sequenciamento genético em larga escala e a diminuição de custos do processo, diversos grupos ao redor do mundo tem se lançado na empreitada de depositar genomas completos desses organismos.

Somente entre 2001 a 2017, os genomas de mais de 100 espécies do gênero tiveram suas sequências parcialmente ou completamente depositadas no GenBank. Somente para a espécie *Mycobacterium abscessus*, até março de 2017, foram realizadas 712 montagens de genoma e de *M. tuberculosis* mais de 5.000. Todo esse esforço coletivo tem ampliado as perspectivas no estudo da diversidade genética das micobactérias, além de ter revelado novos genes e auxiliado em associá-los as suas funções biológicas. Uma lista completa com as espécies de micobactérias identificadas até o presente momento pode ser obtida em <http://www.bacterio.net/mycobacterium.html>.

1.1. Micobactérias não tuberculosas

Micobactérias não tuberculosas (NTM) são distintas das espécies causadoras da tuberculose com relação às características morfológicas, bioquímicas, de virulência, susceptibilidade às drogas e dinâmica no desenvolvimento das infecções. As NTM são também conhecidas como

micobactérias atípicas, termo originalmente criado por Pinner (1935), dado que diferiam das micobactérias classicamente estudadas, como *M. tuberculosis* e *M. bovis*.

Também é possível encontrar trabalhos que fazem referência à NTM como micobactérias que não as da tuberculose (*mycobacteria other than tuberculosis*-MOTT) (Johnson e Odell, 2014). Uma das primeiras NTM isoladas foi *M. ulcerans*, que, ao contrário de *M. tuberculosis*, não crescia em meios tradicionalmente usados para cultivo e não gerava lesões quando inoculada em cobaia (*Cavia porcellus*) (Maccallum e Tolhurst, 1948).

A identificação das NTM pode ser realizada pelo perfil de lipídeos avaliado com uso de HPLC; pelo emprego de sondas comerciais de genotipagem e através da análise da sequência de DNA dos genes *hsp65* ou *rpoB* (Devallois *et al.*, 1997; Adékambi *et al.*, 2003; Adékambi, Berger, *et al.*, 2006). O sequenciamento do gene 16S tem sido utilizado apenas como uma formalidade para descrição de novas espécies, em função de seu baixo poder discriminativo. Outra técnica comumente empregada é a espectrometria de massas (El Khéchine *et al.*, 2011). Apesar de a hibridização DNA-DNA ainda ser considerada o padrão ouro para caracterização de novas espécies, na última década o sequenciamento genômico completo tem sido empregado para este mesmo fim (Frey, 2015; Hasman, 2014).

As NTM podem ser encontradas em diversos ambientes, incluindo solo, sistemas aquáticos naturais, redes de distribuição de água potável e também em animais (Brown-Elliott *et al.*, 2002; De Groote e Huitt, 2006). Algumas espécies são capazes de sobreviver em ambientes com pouca disponibilidade de nutrientes, pH baixo ou temperaturas extremas (De Groote e Huitt, 2006; De Groote *et al.*, 2014). Estudos realizados nos Estados Unidos constataram que cerca de 10 a 95% das amostras de água ou esgoto coletadas de estações de tratamento, hospitais e casas daquele país apresentavam NTM (Fischeder *et al.*, 1991; Peters *et al.*, 1995).

A transmissão direta de animais para o ser humano, ou mesmo entre seres humanos tem sido questionada (Meissner e Anz, 1977; Tanaka *et al.*, 2000), embora recentemente tenha sido sugerida a ocorrência de um caso envolvendo transmissão humana de *M. kansasii* (Ricketts *et al.*, 2014). Em

2012, Aitken e colaboradores também descreveram um surto de doença respiratória causada por *M. abscessus*, numa população de pacientes com fibrose cística. Os autores defendem que a transmissão pode ter ocorrido entre os pacientes de forma indireta, pelo ar ou por contaminação de algum equipamento (Aitken *et al.*, 2012).

Recentemente, Bryant e colaboradores (2013) verificaram presença de clones idênticos de *M. abscessus* subsp. *bolletii* entre pacientes com fibrose cística internados em um centro hospitalar e os achados são sugestivos de que algumas cepas foram passadas de um paciente para outro, por contaminação cruzada, embora não esteja claro ainda como essa contaminação teria se dado.

A contaminação de reservatórios hospitalares de água (Levy-Frebault e David, 1983; Wright *et al.*, 1985; Stine *et al.*, 1987; Graham *et al.*, 1988; Kauppinen *et al.*, 1999; Falkinham, 2010; Aitken *et al.*, 2012; Sartori *et al.*, 2013; Zlojtro *et al.*, 2015), soluções, equipamentos de diálise (Sartori *et al.*, 2013), broncoscópios, endoscópios dentre outros dispositivos médico-hospitalares, está ligada a diversos relatos de surtos de infecções hospitalares (Fraser *et al.*, 1992; Brown *et al.*, 1993; Campagnaro *et al.*, 1994; Shimoide *et al.*, 1995; Vijayaraghavan *et al.*, 2006; Jung *et al.*, 2015; Guimarães *et al.*, 2016).

As NTM têm sido cada vez mais apontadas como causadoras de doenças pulmonares crônicas, infecções cutâneas, linfadenites e infecções generalizadas, sendo associadas a casos isolados e também a surtos de infecção (Wallace *et al.*, 1983; Wallace, 1996; Brown-Elliott *et al.*, 2002). Porém, diferentemente das infecções causadas por *Mycobacterium tuberculosis*, a notificação das doenças causadas por NTM não é compulsória, e na prática só são comunicadas às autoridades sanitárias quando o evento é interpretado como agravo inusitado. Isso que dificulta a estimativa da real da taxa de incidência destas micobacterioses. Além disso, a maioria dos dados epidemiológicos dessa área ainda é fornecida pelos Estados Unidos, Japão ou países europeus, o que dificulta o conhecimento da incidência e prevalência ao redor do mundo (Johnson e Odell, 2014).

Estimativas realizadas entre 1993 e 1996 pelo CDC apontam que a maioria dos isolados de NTM foi retirada de pulmão (75%), seguida por sangue (5%), pele e tecidos moles (2%) e 0,4% de nódulos linfáticos. Sendo que os patógenos mais comumente encontrados entre 1981 e 1983 pertenciam às espécies *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC), *M. kansasii* e *M. abscessus* (O'Brien *et al.*, 1987) e entre 1993 e 1996 a *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC), *M. fortuitum* e *M. kansasii*.

Presumidamente, quase todos os indivíduos serão expostos a NTM em algum momento de sua vida, embora a maioria não vá exibir sintomas clínicos de infecção (Johnson e Odell, 2014). Ainda não há uma compreensão aprofundada dos fatores que predispõem ao desenvolvimento das micobacterioses, mas se acredita que eles sejam fruto de uma interação entre mecanismos de defesa do hospedeiro e o tipo de exposição/cepa envolvida (Johnson e Odell, 2014).

Dentre os fatores associados ao desenvolvimento de doenças pulmonares causadas por NTM podemos enumerar a ocorrência de doenças pulmonares obstrutivas crônicas, enfisema, pneumoconiose, bronquiectasia, fibrose cística, escoliose torácica e alcoolismo crônico (Katoch, 2004). Os sintomas das infecções pulmonares são variáveis e inespecíficos, mas sempre acompanhados de tosse crônica e recorrente. Outros sintomas incluem a tosse produtiva, fadiga, mal-estar, febre, hemoptise, dor torácica e perda ponderal (Griffith *et al.*, 2007; Johnson e Odell, 2014).

Em 2007, foi lançada pela Sociedade Torácica Americana (American Thoracic Society-ATS) o terceiro consenso sobre doenças causadas por NTM. Isso porque houve um aumento significativo no interesse por essa área devido à associação entre doenças causadas por NTM em pacientes HIV positivos e também porque o número de casos em meio à população imunocompetente tem crescido, inclusive com o aparecimento de novas manifestações clínicas. Parte desse aumento no número de casos se deve também aos avanços nas técnicas laboratoriais, permitindo a identificação rápida e precisa dos isolados clínicos de NTM (Griffith *et al.*, 2007).

Assim, o propósito do documento da ATS foi padronizar a análise dos casos, auxiliando o profissional da área da saúde no reconhecimento clínico,

no prognóstico e opções terapêuticas (Griffith *et al.*, 2007). O mesmo documento reforça que o registro de pacientes diagnosticados com NTM pode fornecer dados relevantes como taxas de prevalência e incidência por região e potenciais fatores de risco, melhorando as políticas públicas de prevenção e tratamento ao redor do mundo.

1.2. Micobactérias de crescimento rápido

As micobactérias de crescimento rápido (*rapid growth mycobacteria*-RGM) são um grupo de NTM definidas pela capacidade de formar colônias visíveis a olho nu, em meio sólido, em até sete dias de subcultivo (Runyon, 1970). As espécies de maior relevância clínica são *Mycobacterium fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus* e *M. smegmatis*. Porém há diversos casos relatados envolvendo *M. flavescens*, *M. goodii*, *M. mucogenicum* e *M. vaccae*, dentre outras (Brown *et al.*, 1999).

As RGM podem ser encontradas em diversos ambientes, como solo, água e aerossóis (Falkinham, 1996) e já foram detectadas em reservatórios de água de centros de hemodiálise (Carson *et al.*, 1978; Carson, Bland, *et al.*, 1988; Carson, Cusick, *et al.*, 1988). As RGM também podem ser detectadas com frequência em intestinos e lesões cutâneas e subcutâneas de animais, tendo sido adquiridas, provavelmente, de fontes ambientais (Fox *et al.*, 1995; Grooters *et al.*, 1995; Malik *et al.*, 2000; Malik *et al.*, 2004).. Na comunidade, há relatos apenas de infecções esporádicas, resultantes do contato de feridas com solo ou água contaminados ou secundárias a lesões perfuro-contusas (Snizek *et al.*, 2003; Brown-Elliott *et al.*, 2011).

Nas últimas décadas, um aumento no número de casos de infecções humanas causadas por RGM tem sido observado, com as ocorrências variando de celulites e abscessos localizados à doença disseminada. Diversos tecidos podem ser infectados, levando ao desenvolvimento de doenças como osteomielite (Brown *et al.*, 1999; Rahman *et al.*, 2009); linfadenite (Wallace *et al.*, 1983; Haas *et al.*, 1997; Ding *et al.*, 2005; Ding *et al.*, 2006; Al Yazidi *et al.*, 2016), artrite (Butt e Janney, 1998), otite média crônica (Franklin *et al.*, 1994) e infecções na córnea (Sampaio, Junior, *et al.*, 2006; Yamamoto *et al.*, 2010; Chowdhury *et al.*, 2016). Casos de meningite

também foram reportados (Adékambi, Foucault, *et al.*, 2006; Salmanzadeh *et al.*, 2014). As infecções cutâneas e subcutâneas, no geral, envolvem o aparecimento de abscessos piogênicos, formação de nódulos, úlceras e fístulas.

Os quadros pulmonares causados por RGM podem variar de assintomáticos a crônicos, como bronquiectasia e síndrome pulmonar cavitária, que quando multifocais raramente são passíveis de cura, em função do limitado arsenal terapêutico atualmente disponível (Wallace, 1996; Wallace *et al.*, 1996; De Groote e Huitt, 2006; Kasperbauer e De Groote, 2015). A maioria das infecções pulmonares é causada por *M. abscessus*. Um estudo conduzido com 154 casos de infecções pulmonares por RGM verificou que 82% dos isolados pertenciam à espécie *M. abscessus* e 15% a *M. fortuitum* (Griffith *et al.*, 1993).

Apesar da gravidade das doenças pulmonares, a maioria dos casos de infecção por RGM envolvem lesões na pele, osso e tecidos moles, sendo geralmente resultado de traumas por penetração, ou provocados pela inserção de dispositivos médicos ou procedimentos estéticos (Falkinham, 1996; Villanueva *et al.*, 1997) podendo ainda estar associada a surtos e pseudosurtos (Wenger *et al.*, 1990; Sampaio, Junior, *et al.*, 2006; Brown-Elliott *et al.*, 2011; Aitken *et al.*, 2012; Kazumi *et al.*, 2013; Cheng *et al.*, 2016; Scorzolini *et al.*, 2016; Baker *et al.*, 2017). A ausência de resposta a antibióticos comumente prescritos para infecções bacterianas cutâneas pode indicar infecção por micobactérias (Anvisa, 2007).

Também há múltiplos casos de infecções relacionados a intervenções estéticas. Já foram descritas infecções e surtos após diversos procedimentos, tais como mesoterapia (Nagore *et al.*, 2001; Rivera-Olivero *et al.*, 2006; Sampaio, Viana-Niero, *et al.*, 2006; Sañudo *et al.*, 2007; Garcia-Navarro *et al.*, 2008; Munayco *et al.*, 2008; Viana-Niero *et al.*, 2008; Beer e Waibel, 2009; Carbonne *et al.*, 2009; Del-Castillo *et al.*, 2009; Difonzo *et al.*, 2009; Regnier *et al.*, 2009; Correa *et al.*, 2010; Da Mata Jardín *et al.*, 2010; Gutiérrez-De La Peña *et al.*, 2010; Quiñones *et al.*, 2010; Couderc *et al.*, 2011; Galmés-Truyols *et al.*, 2011; Wongkitisophon *et al.*, 2011; Atkins e Gottlieb, 2014; Machado *et al.*, 2014), implante de silicone (Clegg *et al.*, 1983; Heistein *et al.*, 2000; Rahav

et al., 2006; Vinh *et al.*, 2006; Padoveze *et al.*, 2007; Feldman *et al.*, 2009; Thibeaut *et al.*, 2010; Betal e Macneill, 2011; Rüegg *et al.*, 2015), lipoescultura/lipossucção ((Cdc), 1998; Zosso *et al.*, 2015) e há, inclusive, registros de infecção e surtos por RGM após procedimentos de pedicure (Winthrop *et al.*, 2002; Vugia *et al.*, 2005; Stout *et al.*, 2011; Wertman *et al.*, 2011; Schmidt *et al.*, 2014). Outros casos envolveram ainda a infecção pós-acupuntura (Woo *et al.*, 2001; Gómez De La Torre *et al.*, 2004; Song *et al.*, 2006; Tang *et al.*, 2006; Cho *et al.*, 2010; Koh *et al.*, 2010) e em procedimentos de tatuagem (Preda *et al.*, 2009; Bechara *et al.*, 2010; Drage *et al.*, 2010; Kappel e Cotliar, 2011; (Cdc), 2012; Giulieri *et al.*, 2012; Kennedy *et al.*, 2012; Suvanasuthi *et al.*, 2012; Fowler e Mahlen, 2014; Kotzen *et al.*, 2015).

Embora as RGM estejam raramente associadas a pacientes HIV positivos, infecções disseminadas e mais graves podem ocorrer nestes pacientes (Bello *et al.*, 2012) e em outros que apresentam comprometimento do sistema imunológico, como pacientes transplantados (Biggs *et al.*, 2012; Iroh Tam *et al.*, 2014), com diabetes (Satti *et al.*, 2011; Rolfe *et al.*, 2013) e câncer (Redelman-Sidi e Sepkowitz, 2010; El Helou *et al.*, 2013). Foram descritos casos de meningite por RGM em pacientes HIV positivos (Raszka *et al.*, 1995; Smith *et al.*, 1996; Bonura *et al.*, 2012) e também em pacientes imunocompetentes (Adékambi, Foucault, *et al.*, 2006; Salmanzadeh *et al.*, 2014). Apesar disso, entre as mais de 100 espécies de RGM identificadas, a minoria é ligada a infecções em humanos ou demais animais.

RGM são difíceis de exterminar com práticas de descontaminação comuns, como o uso de biocidas à base de cloro, mercúrio e mesmo aldeídos (Carson *et al.*, 1978; Selvaraju *et al.*, 2005). Isso é particularmente preocupante do ponto de vista de descontaminação e esterilização de equipamentos e instrumentos utilizados em procedimentos cirúrgicos. Há descrições de contaminação de diversos tipos de materiais de uso médico-hospitalar (Fraser *et al.*, 1992; Negayama *et al.*, 1992; Shimoide *et al.*, 1995; Han *et al.*, 2007; Blossom *et al.*, 2008; Feldman *et al.*, 2009; Galmés-Truyols *et al.*, 2011; Fisher *et al.*, 2012; Gnatta *et al.*, 2013), a exemplo de soluções aquosas usadas para esterilização de dispositivos de hemodiálise (Sartori *et al.*, 2013); instrumentos de fibra ótica (Fraser *et al.*, 1992; Brown *et al.*, 1993;

Duarte *et al.*, 2009); próteses valvares cardíacas (Rumisek *et al.*, 1985; Strabelli *et al.*, 2010), material de sutura e curativos (Chadha *et al.*, 1998).

1.3. *Mycobacterium abscessus*

Mycobacterium abscessus foi isolada pela primeira vez em 1952, a partir de uma infecção no joelho (Moore e Frerichs, 1953). Ela foi inicialmente classificada como *M. chelonae* e agrupada como parte do grupo *M. fortuitum* (Kubica *et al.*, 1972), porém, desde 1992 é reconhecida como uma espécie (Kusunoki e Ezaki, 1992). Posteriormente, foi descrita a espécie *M. massiliense*, isolada de um paciente com pneumonia, que apresentava a sequência de 16S *rRNA* com 100% de similaridade à sequência de *M. abscessus* e a do gene *rpoB* com 96% (Adékambi *et al.*, 2004). Em seguida, a espécie *M. bolletii* foi reconhecida e adicionada ao complexo “*M. abscessus*” (Adékambi, Berger, *et al.*, 2006).

Estudos adicionais fenotípicos e de hibridização DNA-DNA evidenciaram que as duas últimas espécies eram subespécies de *M. abscessus* (Leao *et al.*, 2009). Assim, a primeira espécie foi renomeada como *M. abscessus* subsp. *abscessus* (MABA) e as duas últimas foram renomeadas como *M. abscessus* subsp. *bolletii*, formando uma subespécie única.

Entretanto, novos estudos têm reunido evidências de que a designação em três subespécies distintas pode ser uma alternativa que reflete melhor a taxonomia do grupo (Zelazny *et al.*, 2009; Macheras *et al.*, 2011; Bryant, Grogono, Greaves, *et al.*, 2013; Davidson, Reynolds, *et al.*, 2013; Lee *et al.*, 2015; Sapriel *et al.*, 2016). Por análise de sequenciamento múltiplos loci, combinada com sequenciamento genômico completo, Sapriel e colaboradores (2016), também propuseram a existência de três subespécies distintas de *M. abscessus*, além de verificarem que há fluxo genético entre elas, resultando em isolados com mosaicos gênicos.

Os autores verificaram que as três subespécies não se comportam de forma idêntica, sendo que “*M. bolletii*” tem uma carga genética mais homogênea, que pode ser resultante de nicho ecológico distinto ou isolado. Diferentemente do observado para *M. abscessus* subsp. *abscessus* e para “*M. massiliense*”, nas quais diversos eventos de recombinação homóloga

parecem ter ocorrido. Mais ainda, parece haver uma correlação entre a colonização pulmonar e o perfil genético dos isolados de *M. abscessus* (Sapriel *et al.*, 2016).

A Figura 1 mostra as alterações ocorridas na classificação das subespécies de *Mycobacterium abscessus* e a sugerida recentemente. Neste trabalho consideraremos a classificação vigente, que agrupa as subespécies “*M. massiliense*” e “*M. bolletii*” como a subespécie única *M. abscessus* subsp. *bolletii* (Leão *et al.*, 2011). Entretanto, quando a diferenciação entre as subespécies de MABB for relevante, apontaremos também a designação anterior.

Figura 1. Alterações na designação de espécies e subespécies estreitamente relacionadas a *M. abscessus*. Modificado de Lee *et al.*, 2015.

M. abscessus é uma das espécies mais prevalentes em infecções pulmonares e naquelas envolvendo dispositivos intravasculares (Wagner e Young, 2004). Esta também é a RGM de maior importância clínica (Brown-Elliott *et al.*, 2002). Há diversos casos bem documentados de infecções pulmonares, cutâneas e de tecidos moles envolvendo *M. abscessus* (Cullen *et al.*, 2000; Sampaio, Junior, *et al.*, 2006; Furuya *et al.*, 2008; Duarte *et al.*,

2009; Medjahed *et al.*, 2010), mas é sabido que tal espécie pode infectar quase todos os órgãos humanos (Griffith, 2007; Nessar *et al.*, 2012).

Cerca de 80% dos casos de doença pulmonar por RGM são causadas por *M. abscessus* (Griffith *et al.*, 1993), podendo gerar declínio da função pulmonar (Esther *et al.*, 2010) e levar à morte, quando disseminadas (Sanguinetti *et al.*, 2001). Juntamente com *M. avium*, *M. abscessus* representa a micobactéria não tuberculosa (NTM) mais comumente isolada do pulmão de pacientes com fibrose cística, podendo corresponder a mais de 56% dos NTM isolados nesses pacientes (Esther *et al.*, 2010). Por isso também se considera *M. abscessus* como a NTM que mais causa infecções clinicamente relevantes em pacientes com fibrose cística, de acordo com parâmetros da Sociedade Torácica Americana (Sapriel *et al.*, 2016).

Há descrições de surtos de *M. abscessus* associados a cirurgias cardíacas (Bharat *et al.*, 2016; Baker *et al.*, 2017), uso de injeções (Villanueva *et al.*, 1997), acupuntura (Song *et al.*, 2006; Tang *et al.*, 2006; Koh *et al.*, 2010), cirurgia plástica (Toy e Frank, 2003; Furuya *et al.*, 2008; Schnabel *et al.*, 2014; Schnabel *et al.*, 2016) procedimentos estéticos, como mesoterapia (Galmés-Truyols *et al.*, 2011), diálise, catéteres intravenosos (Su *et al.*, 2013), cirurgias de laparoscopia (Viana-Niero *et al.*, 2008; Duarte *et al.*, 2009), cirurgias de pulpotomia (Peralta *et al.*, 2016), e causadas pelo gel usado em ultrassonografias (Cheng *et al.*, 2016), dentre outros procedimentos.

Os isolados de *M. abscessus* são geralmente resistentes a drogas convencionais de ação contra a tuberculose (Brown, Wallace e Onyi, 1992; Brown, Wallace, Onyi, *et al.*, 1992; De Groote e Huitt, 2006). As infecções são, não raro, difíceis de erradicar (Griffith, 2010) e, por isso, em muitos casos são consideradas controladas, mas não curadas (De Groote e Huitt, 2006). Muitas drogas têm apenas efeito bacteriostático sobre MAB (Maurer *et al.*, 2014). Porém, os isolados geralmente apresentam susceptibilidade *in vitro* a amicacina, cefoxitina, imipenem, claritromicina, azitromicina e tigeciclina. Embora já haja mutações que levem a resistência à claritromicina e à amicacina, de forma que se recomenda que seja feito teste *in vitro* de susceptibilidade dos isolados clínicos relevantes (Griffith *et al.*, 2007). A

resistência aos macrolídeos pode ocorrer principalmente em pacientes com tratamento em longo prazo, como aqueles com fibrose cística e otite média.

É possível encontrar fenótipos distintos entre as *M. abscessus*, como colônias de morfologia rugosa ou lisa (Rüger *et al.*, 2014), com resistência a macrolídeos (Kim *et al.*, 2010) e crescimento em condições de hipóxia (Sekizuka *et al.*, 2014). Essa variabilidade pode ter efeito direto no perfil de prevalência, na ocorrência de surtos e pseudosurtos e na virulência das cepas, levando também a desdobramentos clínicos distintos (Sapriel *et al.*, 2016). Byrd e Lyons (1999) verificaram que colônias mutantes, de morfologia lisa, derivadas de uma colônia originalmente rugosa, apresentavam menor virulência em camundongos. Além disso, apenas colônias rugosas foram capazes de persistir e promover a disseminação da infecção.

1.4. O clone BRA100 de *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii*

Simmon e colaboradores reportaram os primeiros casos de infecções invasivas causadas por “*M. massiliense*” nos Estados Unidos (2007), ocorridos com duas pacientes submetidas a cirurgias. Desde então, diversos casos de infecções isoladas, surtos e pseudosurtos envolvendo *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* já foram descritos ao redor do mundo (Kim *et al.*, 2007; Cardoso *et al.*, 2008; Viana-Niero *et al.*, 2008; Duarte *et al.*, 2009; Leao *et al.*, 2009; Monego *et al.*, 2011; Wertman *et al.*, 2011; Aitken *et al.*, 2012; Kim *et al.*, 2012; Bryant, Grogono, Greaves, *et al.*, 2013; Cheng *et al.*, 2013; Tettelin *et al.*, 2014; Cheng *et al.*, 2016; Hung *et al.*, 2016).

Recentemente, Cândido e colaboradores (2014) divulgaram o trabalho onde investigaram a presença de NTM em amostras de escarro de 129 pacientes infanto-juvenis com fibrose cística, atendidos por um centro de referência no Rio de Janeiro, Brasil. A coleta se deu entre 2009 e 2012 e trinta e seis isolados foram obtidos de dez crianças. Vinte e quatro desses isolados pertenciam a *M. abscessus* subsp. *bolletii*, revelando que essas bactérias

podem potencialmente ter papel importante na colonização e progressão de doenças em pacientes com fibrose cística atendidos nesse centro.

É admissível que, por falhas na identificação, muitas infecções causadas por *M. abscessus* subsp. *bolletii* tenham sido atribuídas erroneamente a *M. abscessus*, sendo por isso possível que o número de casos de infecções por esta subespécie seja mais elevado (Simmon *et al.*, 2007). A Tabela 1 reúne dados de alguns dos surtos causados por *M. abscessus* subsp. *bolletii*. E como tem havido a discussão recente acerca da taxonomia de MAB, deixamos evidenciadas as designações prévias de cada subespécie.

Tabela 1-Surtos de infecção por *M. abscessus* subsp. *bolletii* ao redor do mundo.

Subespécie	Designação prévia	Surto relacionado a	País	Referência
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	Injeções intramusculares e intra-articulares	Coréia do Sul	(Kim <i>et al.</i> , 2007); Kim, 2012 Lee <i>et al.</i> , 2016
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	Videolaparoscopia, implante mamário e procedimentos cosméticos (mesoterapia)	Brasil	Lopes <i>et al.</i> , 2005
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	Videolaparoscopia e procedimentos cosméticos	Brasil	Viana-Niero <i>et al.</i> , 2008
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	Videolaparoscopia	Brasil	Viana-Niero <i>et al.</i> , 2008; Duarte <i>et al.</i> , 2009;
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	Artroscopia e videolaparoscopia	Brasil	Cardoso <i>et al.</i> , 2008
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i> <i>M. bolletii</i>	Furunculose associada à água do banho de pedicure	Estados Unidos	Wertman <i>et al.</i> , 2011
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	Surto respiratório indicativo de transmissão humana	Estados Unidos	Aitken <i>et al.</i> , 2012

<i>Mycobacterium abscessus subsp. bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	Gel de transmissão da ultrassonografia	Taiwan	Cheng <i>et al.</i> , 2016
<i>Mycobacterium abscessus subsp. bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	Surto respiratório indicativo de transmissão humana	Reino Unido	Bryant <i>et al.</i> , 2013; Tettelin <i>et al.</i> , 2014
<i>Mycobacterium abscessus subsp. bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	Ceratite	Taiwan	Hung <i>et al.</i> , 2015

Sabe-se que no Brasil, de janeiro de 2003 a fevereiro de 2009, 2.189 casos de infecções por micobactérias foram relatados à ANVISA (Anvisa, 2009a). Esses casos eram provenientes de hospitais públicos e privados, clínicas de cirurgia plástica, de estética e vacinação. O agente etiológico de maior prevalência encontrado na maioria das cidades brasileiras foi *Mycobacterium abscessus subsp. bolletii* pertencente ao clone epidêmico brasileiro BRA100 (Anvisa, 2009b). Os isolados desse clone são resistentes a diversos antibióticos e, em sua maioria, tolerantes a desinfecção com glutaraldeído 2%. Foi possível detectar essas cepas em diferentes estados brasileiros (Duarte *et al.*, 2009; Leão *et al.*, 2010; Lorena *et al.*, 2010; Nunes *et al.*, 2014).

No período de 2004 a 2005 um surto afetando 311 pacientes ocorreu na cidade de Belém (PA-Brasil). Os 67 isolados obtidos eram provenientes de indivíduos que haviam sido submetidos, majoritariamente, à cirurgia de laparoscopia, sendo que oito casos eram de pacientes de mesoterapia e um apresentava um abscesso após injeção. Os isolados de pacientes com lesões pós mesoterapia eram de “*M. bolletii*” e os demais casos “*M. massiliense*”. As fontes de infecção não foram identificadas e os autores levantaram a hipótese de que falhas na limpeza dos equipamentos, ou na concentração usada de glutaraldeído e no tempo de descontaminação podem ter contribuído para a seleção do clone bacteriano e a posterior disseminação dele com o uso dos equipamentos contaminados (Viana-Niero *et al.*, 2008).

De modo similar, em Goiânia (Goiás-Brasil), de 2005 a 2007 dezoito isolados provenientes de pacientes com infecções por NTM foram identificados como “*M. massiliense*” (Cardoso *et al.*, 2008). Os pacientes

havia sido submetidos a cirurgias de artroscopia e laparoscopia. Os equipamentos sofreram desinfecção com glutaraldeído a 2% e, novamente, acredita-se que técnicas inadequadas de assepsia tenham contribuído para o surto, sendo que em alguns hospitais a descontaminação estava sendo realizada de forma diferente da recomendada.

Uma epidemia de infecções ocorridas no Rio de Janeiro, entre 2006 e 2007, foi descrita por Duarte e colaboradores (2009). Sessenta e três hospitais estavam envolvidos e cento e noventa e sete casos foram confirmados, dentre os mais de 1.000 casos suspeitos de infecção por RGM. Os pacientes haviam sido submetidos a diversos tipos de cirurgia vídeo assistidas. Os isolados foram classificados como pertencentes a "*M. massiliense*". E apresentavam tolerância à descontaminação de 2% de glutaraldeído. Análises de PFGE de alguns isolados mostraram que um mesmo clone, BRA100, estava presente nos surtos do Rio de Janeiro, Goiás e Belém do Pará. Estudos adicionais demonstraram que isolados do clone BRA100 conseguiam sobreviver até dez horas após exposição a soluções comerciais de glutaraldeído (Lorena *et al.*, 2010) e que apenas concentrações altas de glutaraldeído de 8% conseguiam eliminar estes isolados em 30 minutos.

Posteriormente, estudos conduzidos por Shang e colaboradores (2011) empregaram uma cepa do clone BRA100 proveniente do Brasil, da paciente índice do surto ocorrido no Rio de Janeiro (Duarte *et al.*, 2009) e compararam o perfil de infecção desta cepa com outra, encontrada no escarro e lavado broncoalveolar de uma paciente com pneumonia, na França, em 2004. Análises de PFGE indicaram que essas cepas de "*M. massiliense*" eram distintas e não relacionadas. Os autores utilizaram cultura de macrófagos derivados de células de medula óssea e também o modelo murino imunodeficiente GKO e verificaram que a cepa brasileira CRM-0019 replicava de forma mais eficiente nos macrófagos, ocasionando a lise celular, além de ser mais virulenta *in vivo*, persistindo nos pulmões e baço, induzindo uma infecção mais severa.

Davidson e colaboradores (2013) selecionaram 25 isolados de MAB, com sequências ou rascunhos disponíveis publicamente, incluindo sequências do Brasil, China, Malásia, Reino Unido e Estados Unidos e

também realizaram o sequenciamento genômico de cinco isolados clínicos adicionais, provenientes do Rio de Janeiro, dos Estados Unidos e uma linhagem Européia adicional. As análises mostraram alta similaridade entre isolados brasileiros de “*M. massiliense*” (CRM-0019 e CRM 0020), da Malásia (M18) e Reino Unido (47J26). Os autores interpretaram os dados como indicativos de que houve circulação recente de linhagem de MABB, que emergiu no Brasil e Reino Unido e que pode estar aparecendo em outra localidade global. As datas de isolamento e o padrão filogenético são sugestivos de que os surtos brasileiros sejam ancestrais ao surto visto no Reino Unido. Esses dados surpreendem pela diferença de localização geográfica e também pelo desdobramento clínico distinto, uma vez que os isolados de casos brasileiros eram provenientes de lesão na pele e o do Reino Unido de infecção pulmonar.

As análises de PFGE realizadas com cepas do clone BRA100, obtidas de hospitais privados de São Paulo, evidenciaram que aquelas tolerantes ao glutaraldeído possuíam uma estrutura em torno de 60kpb que estava ausente na cepa F1660, susceptível ao produto. Além disso, as cepas que continham essa estrutura apresentavam resistência ao cloreto de mercúrio e à kanamicina. A caracterização desse arcabouço, a partir da cepa tolerante F1725, por clonagem e sequenciamento evidenciou a existência de um plasmídeo do grupo de incompatibilidade P (IncP-1) (Pelegriño *et al*, 2015).

Em nosso trabalho, realizamos o primeiro sequenciamento genético desta estrutura e descrevemos esse plasmídeo como pBRA100 (CP003505.1). Nossos achados foram confirmados pelo trabalho de Leão (2013) e Davidson (2013). Contudo, algumas diferenças foram encontradas nas estruturas dos plasmídeos descritos com relação ao pBRA100. No presente estudo, fazemos uma comparação entre as sequências dos plasmídeos encontrados por esses grupos e do pBRA100 com os demais plasmídeos IncP descritos na literatura.

No intuito de ampliar este trabalho, propomos a comparação entre os genomas das cepas de *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* suscetível e tolerante ao glutaraldeído, a fim de verificarmos as diferenças entre os

mesmos, dando enfoque àquelas que podem estar associadas a tolerância ao glutaraldeído, como os genes de porinas e as aldeído desidrogenases.

1.5. Mecanismos de tolerância ao glutaraldeído

O glutaraldeído tem sido utilizado como desinfetante de alto nível há cerca de 30 anos (Boucher, 1979; King, 1979; Collins, 1986; Russell, 1994). Ele apresenta grande reatividade em seu estado não polimerizado, e os dois grupamentos de aldeído presentes neste composto podem reagir, simultânea ou individualmente, com grupamentos -NH₂, -COOH e -SH. O glutaraldeído possui efetividade contra bactérias esporuladas e não esporuladas, fungos e vírus (Russell, 1994). A reação com grupamento ϵ -amino de resíduos de lisina leva à formação de um entrelaçamento proteico, que possivelmente inativa proteínas da membrana, tais como as transportadoras e as porinas (Azem *et al.*, 1995).

A tolerância bacteriana ao glutaraldeído foi inicialmente descrita em 1989, em cepas de *Thiobacillus denitrificans* (Sublette e Woolsey, 1989). Os autores buscavam bactérias resistentes para uso em biorreatores no processo de oxidação de ácido sulfúrico. Através de ensaios *in vitro*, mediante pressão seletiva com uso de glutaraldeído e sulfeto, foi possível isolar cepas tolerantes a ambos compostos.

Estudos posteriores associaram cepas de *Mycobacterium chelonae* à contaminação de endoscópios, dentre outros equipamentos hospitalares e apontaram para a existência de cepas resistentes à descontaminação por glutaraldeído a 2% (Fraser *et al.*, 1992; Lynam *et al.*, 1995; Griffiths *et al.*, 1997). Manzoor e colaboradores (Manzoor *et al.*, 1999) sugeriram que mudanças na estrutura da parede celular bacteriana, envolvendo os monossacarídeos arabinogalactomananas e arabinomananas, associadas à rica camada de lipídeos da parede celular, pudessem conferir menor permeabilidade ao glutaraldeído e concomitante ao etambutol, o que explicaria a tolerância a tais compostos.

Mais adiante, verificou-se que cepas de *Mycobacterium smegmatis* e *Mycobacterium chelonae* tolerantes ao glutaraldeído apresentavam mutações

que levavam a uma expressão diminuída das porinas MspA em ambas as espécies e também MspC em *M. smegmatis*, levando à diminuição na quantidade das mesmas. A transformação das cepas mutantes de *M. smegmatis* ML10 e MN01 com plasmídeo contendo a cópia selvagem de *mspA* fez com que as mesmas recuperassem a sensibilidade ao glutaraldeído. Este mesmo estudo ainda apontou para a correlação entre a super expressão de *mspA* e aumento na sensibilidade a diversos antibióticos, indicando que as porinas podem desempenhar papel relevante na resistência antimicrobiana em *M. chelonae* (Svetlíková *et al.*, 2009), reforçando os achados de Stephan e colaboradores (Stephan *et al.*, 2004).

A partir do estudo de cepas de *Helicobacter pylori*, Chiu e colaboradores (Chiu *et al.*, 2007) detectaram a associação entre a proteína externa da membrana Imp/OstA e o fenótipo de tolerância ao glutaraldeído. O gene *imp* (increased membrane permeability) foi inicialmente descrito por Sampson e colaboradores (Sampson *et al.*, 1989), que verificaram a participação deste gene na permeabilidade da membrana externa de *E. coli*. Posteriormente, em dois outros estudos, Aono e colaboradores (Aono, Negishi, Aibe, *et al.*, 1994; Aono, Negishi e Nakajima, 1994) clonaram o mesmo gene, e verificaram que ele conferia à *E. coli* tolerância ao h-hexano, nomeando o gene como *ostA* (tolerância a solventes orgânicos- do inglês *organic solvent tolerance*). O gene *imp/ostA* está presente em diversas bactérias Gram-negativas (Braun e Silhavy, 2002) e é essencial para a biogênese do envelope em *E. coli*.

Cepas com mutações no gene *imp/ostA* apresentavam aumento na susceptibilidade ao glutaraldeído e outros compostos orgânicos. Trabalhos adicionais com micro arranjos de expressão gênica e hibridização demonstraram que transcritos de *mspA* eram super expressos após exposição das cepas ao glutaraldeído, e que a proteína MspA atuava sinergisticamente com Imp/OstA no mecanismo de resistência a drogas hidrofóbicas e na biogênese de lipopolissacarídeos em *H. pylori* (Chiu *et al.*, 2009).

De modo diverso, mais recentemente, foi observado que no gênero *Bacillus* mutações no gene *rpoB* podem levar a resistência ao glutaraldeído e

formaldeído. O gene *rpoB* codifica para a subunidade β da RNA polimerase, que é uma enzima com papel central na regulação da transcrição gênica (Moeller *et al.*, 2012) e nos mecanismos de controle da esporulação (Nanamiya *et al.*, 2000; Helmann, 2002; John D. Helmann e Moran, 2002).

É possível ainda que a resistência ao glutaraldeído esteja associada a alguma ação enzimática, de forma similar ao verificado para cepas de *E.coli* resistentes ao formaldeído (Pérez *et al.*, 2008). Kummerle e colaboradores (1996) encontraram o gene codificante para uma formaldeído desidrogenase no plasmídeo pVU3695 de *E. coli*. Ao passo que Perez e colaboradores (2008) verificaram que o gene *yqhD* codifica para uma redutase de aldeído envolvida na resistência a espécies reativas de oxigênio e aldeídos. A enzima apresenta grande similaridade com desidrogenases de álcool encontradas em diversas bactérias.

A análise genômica comparativa entre diferentes cepas de *M. abscessus* subsp. *bolletii* poderá nos apontar se há diferenças nos genes codificantes de porinas, redutases e desidrogenases de aldeídos, dentre outros genes candidatos a contribuir para o fenótipo de tolerância ao glutaraldeído observado nas cepas do clone BRA100.

1.6. Análise genômica comparativa

A análise genômica bacteriana é uma prática que tem sido realizada por diversos grupos de pesquisa ao redor do mundo, em instituições públicas e privadas. Graças aos avanços tecnológicos e à diminuição dos custos de sequenciamento em larga escala, muitas pesquisas puderam ser conduzidas nos últimos anos (Shendure e Ji, 2008). E diversas são as perspectivas de abordagem. É possível acessar aspectos genéticos e evolutivos, avaliar dados relacionados a surtos ou infecções isoladas, traçar perfis genéticos de resistência bacteriana, virulência, realizar análises taxonômicas, estudos epidemiológicos e mais. Acredita-se que em poucos anos será uma prática rotineira realizar sequenciamento metagenômico de amostras de pacientes para encontrar os patógenos associados à dada infecção, comparar seus genomas com os já conhecidos e decidir qual o tratamento mais adequado

para cada caso (Petrosino *et al.*, 2009; Naccache *et al.*, 2014; Fouts *et al.*, 2016).

Fouts e colaboradores (2016), por exemplo, usaram a análise genômica comparativa para compreender de que forma as espécies patogênicas de *Leptospira* divergiram das saprófitas. Com emprego da bioinformática foi possível definir as relações taxonômicas e evolutivas entre as espécies, predizer mapas metabólicos que mostravam mecanismos associados ao parasitismo humano e encontrar genes relacionados à virulência. Assim esse trabalho forneceu contribuições relevantes no entendimento da patogênese da leptospirose e nos mecanismos envolvidos na adaptação de bactérias patogênicas aos hospedeiros mamíferos.

Essa abordagem já foi empregada também nos estudos evolutivos do gênero das micobactérias, em diversos trabalhos (Fleischmann *et al.*, 2002; Yip *et al.*, 2007; Stinear *et al.*, 2008; Ripoll *et al.*, 2009; Uchiya *et al.*, 2013; Sassi e Drancourt, 2014; Manson *et al.*, 2017; Uchiya *et al.*, 2017). Análises genômicas comparativas entre *M. marinum* e *M. tuberculosis* demonstraram que essas espécies eram geneticamente próximas e indicaram que a especialização de *M. tuberculosis* como patógeno humano teria sido acompanhada de um processo evolutivo relativamente recente, envolvendo a perda de genes por redução evolutiva (Stinear *et al.*, 2008).

De modo similar, os trabalhos com genômica comparativa de Stinear trouxeram achados indicativos de que *M. ulcerans* havia sofrido uma evolução recente a partir da *M. marinum*, tornando-se um especialista adaptado a um nicho (Stinear, Pryor, *et al.*, 2005). Essa evolução teria sido mediada pela aquisição de genes por transferência lateral, envolvendo a aquisição do plasmídeo pMUM001, e pela ocorrência de redução evolutiva (Stinear *et al.*, 2000; Stinear *et al.*, 2004; Stinear, Hong, *et al.*, 2005; Stinear, Pryor, *et al.*, 2005; Stinear *et al.*, 2007; Yip *et al.*, 2007; Stinear *et al.*, 2008).

Em outro caso, Uchiya e colaboradores (2013) realizaram a comparação dos genomas de cepas provenientes de pacientes com doença disseminada causada por MAC. Os autores notaram que genes associados à virulência encontrados na cepa TH135 poderiam estar envolvidos no estabelecimento da doença pulmonária de pacientes imunocompetentes e na

patogenicidade da cepa. Posteriormente, os autores isolaram o plasmídeo pMAH135 da cepa *M. avium* subsp. *hominissuis* e realizaram o seu sequenciamento genômico (Uchiya *et al.*, 2015). Em um novo trabalho mais amplo de comparação genômica, verificaram que a presença deste plasmídeo se correlacionava com maior virulência, com manifestações patológicas diferenciais e também com a especificidade na determinação do hospedeiro (Uchiya *et al.*, 2017).

O primeiro sequenciamento genômico completo de *M. abscessus* ATCC 19977 foi finalizado em 2008 (Ripoll *et al.*, 2009). A comparação desse genoma com sequências disponíveis de outras espécies bacterianas mostrou que *M. abscessus* apresentava genes comuns a outras micobactérias e também genes encontrados em *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia*, frequentemente isoladas de pacientes com fibrose cística, sendo esse um forte indicativo de que houve transferência gênica horizontal. A presença de um plasmídeo de 23Kpb, que possui 99,9% de similaridade com o plasmídeo de resistência ao mercúrio pMM23, encontrado em *M. marinum* (Stinear *et al.*, 2008), bem como a presença de uma sequência completa de profago no genoma de *M. abscessus*, evidencia que trocas de material genético ocorreram neste caso também. Foram encontrados ainda genes de virulência com homologia aos de *M. tuberculosis*.

Um estudo recente comparou o genoma de 40 cepas de MAB, incluindo suas subespécies (Choo *et al.*, 2014). Foi vista uma alta proporção de genes acessórios específicos a cada linhagem, com indícios de uma evolução rápida mediada por bacteriófagos. Sendo que essas espécies podem estar evoluindo para um fenótipo de maior virulência. O estudo indica que *Mycobacterium abscessus* e suas subespécies continuam adquirindo novos genes, evoluindo de forma ativa e apresentando rapidamente novos fenótipos, em muitos casos através da aquisição de elementos transponíveis, como plasmídeos, fagos e prófagos. Sendo que alguns dos genomas foram enriquecidos com genes de virulência, necessários para evasão do sistema imunológico, para crescimento no microambiente intracelular hostil e invasão intracelular.

Atualmente há mais de 6500 projetos de montagem de genomas envolvendo o gênero *Mycobacterium* disponíveis no Genbank, sendo que 738 dessas montagens pertencem à espécie *M. abscessus*, na forma de genomas completos ou parciais. Ainda, 55 montagens se relacionam a *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii*, sendo que destas 7 são genomas completos, 36 são *contigs* e 12 estão na fase de *scaffolds*.

Dentre as espécies de RGM, *Mycobacterium abscessus* apresenta grande relevância clínica, devido à frequência e gravidade das infecções que pode causar, principalmente em pacientes com fibrose cística. O surgimento de um clone epidêmico brasileiro de *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* tolerante ao glutaraldeído é importante em termos de saúde pública, e justifica um estudo detalhado do genoma dessas cepas.

Por isso, propomos este trabalho, onde nós realizamos o sequenciamento genômico de duas cepas do clone BRA100, com fenótipos distintos em relação à tolerância ao glutaraldeído. A cepa tolerante ao glutaraldeído foi obtida de material de lavagem do canal de biópsia do único broncoscópio em uso durante um pseudossurto ocorrido na cidade de São Paulo em 2007, e a cepa sensível ao glutaraldeído foi obtida de lavado broncoalveolar de paciente atendida na mesma instituição no mesmo período do pseudossurto. O volume de dados disponível publicamente permite que, além da comparação entre as duas cepas de *M. abscessus* subsp. *bolletii* empregadas nesse estudo, façamos análises que incluam os genomas e as sequências de outras cepas já depositadas. Esperamos com isso enriquecer a discussão acerca das características genéticas e evolutivas do grupo.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Os objetivos do presente trabalho foram determinar a sequência nucleotídica completa de duas cepas de *M. abscessus* subsp. *bolletii* com fenótipos divergentes para tolerância ao glutaraldeído e realizar a análise genômica comparativa entre as duas cepas.

3. MATERIAL E MÉTODOS:

3.1 Cepas utilizadas e cultivo

3.1.1 Cepas utilizadas

As cepas utilizadas neste trabalho são provenientes de amostras clínicas e de broncoscópico, coletadas entre 2004 e 2009. Essas cepas foram devidamente cultivadas, identificadas e congeladas. Um banco de cepas foi criado e se encontra no Setor de Microbiologia do Grupo Fleury. Obtivemos a autorização dos comitês de ética do Grupo Fleury e da Faculdade de Medicina para a utilização dessas cepas e condução deste projeto.

As cepas F1725 e F1660 foram coletadas durante um pseudossurto de infecção pulmonar por “*M. massiliense*”, ocorrido em hospital privado da cidade de São Paulo, em 2007. A cepa F1725 foi cultivada do canal de biópsia do único broncoscópico em uso à época do surto, em novembro de 2007, e a cepa F1660 foi coleta de lavado broncoalveolar de uma paciente, em outubro de 2007. As cepas já haviam sido submetidas a testes fenotípicos, conforme descrito por Pfyffer, (2007) e por sequenciamento dos genes *hsp65* e *rpoB*, que revelaram se tratar de *M. abscessus* subsp. *bolletii* (“*M. massiliense*”). Para este projeto, utilizamos as cepas presentes na Tabela 2.

Tabela 2- Cepas utilizadas.

CEPA	ESPÉCIE
F0862	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>
F0985	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>
F1010	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>
F1015	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>
F1042	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>
F1304	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>
F1334	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>
F1345	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>
F1464	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>
F1488	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>

F1489	<i>M. neoaurum</i>
F1653	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1660	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1670	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1725	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1738	<i>M. abscessus subsp. abscessus</i>
F1757	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1758	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1759	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1761	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1762	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1764	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1818	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1819	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1832	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1833	<i>M. wolinskyi</i>
F1834	<i>M. fortuitum</i>
F1835	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1920	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1936	
F1958	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1966	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1973	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F1985	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F2002	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F2149	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F2261	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>
F2697	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>

3.1.2 Cultivo de *M. abscessus subsp. bolletii*

As cepas foram cultivadas em ágar Sabourad, ágar 7H10 ou ágar Mueller-Hinton (Difco), em estufa a 30 °C. Para extração de DNA, culturas

frescas (3 a 7 dias) foram utilizadas e uma colônia de cada cepa foi transferida assepticamente para tubos contendo 4 mL de caldo Mueller-Hinton com Tween 80 a 0,1% (MHT). Os tubos foram incubados a $30^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, sob agitação a 140 rpm, até haver turvação equivalente a aproximadamente 0,64 de densidade óptica (DO) a 650nm.

Foram transferidos 100 μL da suspensão para frasco contendo 40 mL de caldo MHT e a seguir as amostras foram incubadas a $30^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ sob agitação a 140 rpm por 36 a 48 horas até atingir DO de cerca de 0,3 a 650nm. Vinte mililitros de cada suspensão foram então transferidos para tubo de 50 mL de fundo cônico, tampa rosqueada, estéril. As suspensões bacterianas foram centrifugadas a $3.000 \times g$ a $4^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, por 20 minutos. Houve descarte do sobrenadante e adição de 10 mL de solução de Triton X100 a 1% em EDTA 0,05 M, a cada tubo.

Os tubos foram agitados manualmente até obtenção de suspensões homogêneas e a seguir incubados sob agitação a 400 rpm, a $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, por duas horas. Em seguida, houve centrifugação das suspensões ($3.000 \times g$, $4^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$), por 20 minutos e os sobrenadantes foram descartados. A cada tubo foram adicionados 20 mL de EDTA 0,05 M estéril, e a seguir as suspensões foram novamente centrifugadas ($3.000 \times g$, $4^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$), por 20 minutos. Os sobrenadantes foram descartados e as suspensões homogeneizadas para extração de DNA.

3.2 Ensaios de tolerância ao glutaraldeído com cepas do clone BRA100

Para este ensaio, cepas diversas de micobactérias foram cultivadas previamente em placas de ágar Mueller-Hinton (Difco). Dez microlitros de suspensão bacteriana na concentração de 0,5 da escala de McFarland (10^8 bactérias/mL) foram colocados em tubos cônicos de 30 mL. Em seguida, houve adição de 1 mL de solução comercial de glutaraldeído a 2% (Steranuis). Após 10 horas de exposição, 30 mL de caldo Muller-Hinton foram adicionados a cada tubo. As amostras permaneceram sob agitação em agitador orbital a

200 rpm, a 30°C até o crescimento das micobactérias na cepa controle (F1725). Para este experimento, foram usadas as cepas descritas na Tabela 2.

3.3 Comparação das cepas por eletroforese em campo pulsado (PFGE)

Para verificar o perfil genético das cepas, submetemos as amostras a ensaios de PFGE. Para tanto, as suspensões bacterianas foram incluídas em blocos de agarose e tratadas de acordo com descrito por Coleman et al, 2003 e Sampaio et al., 2006. Dois ensaios de PFGE foram realizados, com ou sem digestão da enzima Dral (Thermo-Fisher).

3.4 Extração do plasmídeo pBRA100 a partir de *M. abscessus* F1725 e transformação em *E. coli*

Após o perfil do PFGE, confirmamos a existência de uma banda na altura aproximada de 60 kbp na amostra da cepa F1725. Sabendo que bandas nessa altura podem ser devido a plasmídeos, procedemos para a tentativa de os isolar. Para isso, empregamos o QIAfilter Plasmid Midi kit (Qiagen) de acordo com as recomendações do fabricante, com as modificações que seguem: a suspensão bacteriana foi incubada em tampão de lise contendo lisozima (10 mg/mL) por 16 horas a 37° C antes da extração e a eluição final se deu com tampão de eluição (buffer EB) previamente aquecido a 50°C.

Para transformação, foram utilizadas bactérias *One Shot® Chemiocompetent E. coli* Top 10 (Thermo). Cinco microlitros de solução contendo o plasmídeo (15 ng/μL) foram empregados. Os transformantes foram selecionados em caldo LB contendo cloreto de mercúrio (8 μg/ml). Após repique em 200 mL de um novo caldo LB com cloreto de mercúrio, a extração de plasmídeo foi realizada, conforme descrito por Birnboim e colaboradores. A cepa contendo o plasmídeo pBRA100 foi denominada TopMyco.

3.5 Sequenciamento do plasmídeo pBRA100 por eletroforese capilar

3.5.1 Extração de DNA plasmidial em larga escala

Após a descoberta inicial do plasmídeo, para obter maior efetividade na extração do mesmo, uma vez que a extração utilizando coluna sabidamente apresenta maior efetividade para plasmídeos de até 10 kbp, passamos a realizar a extração por metodologia de Birnboim (Birnboim e Doly, 1979). Para tanto, as bactérias foram cultivadas de acordo com o descrito acima e após centrifugação das culturas, o precipitado foi ressuspenso em 150 µL de solução I (2 mg/mL de lisozima, 50 mM glicose e 0,25 M Tris-Cl, pH 8,5). A suspensão foi incubada no gelo por 30 minutos. Em seguida, houve adição de 200 µL de solução II (SDS a 1% e 0,2 N NaOH, 1%) com incubação por 5 minutos no gelo. Após esse tempo, 150 µL de solução III (acetato de sódio a 3 M, pH 4,8) foram adicionados e as amostras permaneceram resfriadas no gelo, por uma hora. Decorrido esse tempo, houve centrifugação a 3.000 x g por 5 minutos.

O sobrenadante foi transferido para novo tubo de 1,5 mL e 400 µL de etanol 100% foram adicionados. Os tubos foram mantidos refrigerados em gelo por uma hora. Após esse tempo, houve centrifugação a 13.000 X g por 5 minutos. O sobrenadante foi descartado e o precipitado foi ressuspenso em 100 µL de solução IV (acetato de sódio 0,1 M /0,05 M Tris-HCl; pH 8). Houve então adição de 200 µL de etanol absoluto gelado. Após nova incubação por 10 minutos a -20°C, houve centrifugação a 13000 X g por 5 minutos e repetição do passo de adição de solução IV, etanol absoluto e centrifugação, de acordo com o descrito acima. Após centrifugação, o sobrenadante foi descartado e o precipitado foi ressuspenso em água ultrapura livre de Rnases e DNases (Life Technologies).

3.5.2 Fragmentação do DNA plasmidial com enzimas de restrição e clonagem em vetor comercial

Os perfis de digestão com diferentes enzimas comerciais foram obtidos. Foram utilizadas as enzimas EcoRI, EcoRV, NotI, PstI, SacI, BamHI,

HindIII e DraI separadamente (*New England Biolabs*), de acordo com as recomendações do fabricante. Verificamos que a enzima EcoRI permitia o corte do plasmídeo em diferentes sítios, gerando múltiplos fragmentos. A partir dessa constatação, procedemos a clonagem no vetor pUC19. Esse vetor possui 2.686 pares de bases, um gene *ampR* de resistência à ampicilina e um sítio de clonagem múltipla localizado dentro do gene *lacZ* (Yanisch-Perron et al., 1985).

O DNA do plasmídeo e do vetor pUC19 foram submetidos a tratamento com a enzima de restrição EcoRI. Após a purificação dos produtos de digestão com os reagentes do *Illustra GFX PCR DNA and Gel Band purification kit* (GE), de acordo com as recomendações do fabricante, os fragmentos do plasmídeo e o vetor linearizado foram usados em reações de ligação com a enzima *Quick Ligase* (*New England Biolabs*) e o respectivo tampão de ligação 2X (Quick ligation buffer), conforme o protocolo do fabricante.

Dois microlitros do produto de ligação foram usados para eletroporação em *E. coli One shot Top 10 electrocompetent cell* (Life Technologies). Após a eletroporação, 200 µL de meio SOC foram adicionados às células transformadas. A suspensão bacteriana foi transferida da cubeta de eletroporação para um tubo cônico de 15 mL, que foi colocado em agitador orbital a 250 rpm e 37°C por uma hora. Passado esse tempo, vinte microlitros da suspensão foram transferidos para placa de ágar LB com 30 mg/mL de ampicilina, X-gal e IPTG.

Após cultivo em incubadora, a 37°C por 16 horas, as colônias transformantes, de incolores foram selecionadas. Houve extração de DNA plasmidial com o Plasmid mini kit (Qiagen). As amostras de DNA, provenientes de diferentes transformantes, foram empregadas em reações de PCR e sequenciamento, conforme descrito adiante.

3.5.3 Reações de PCR para *primer walking* ou clonagem e purificação das amostras

As reações de PCR foram conduzidas com os iniciadores específicos desenhados para a amplificação do plasmídeo pBRA100. Inicialmente foram usados os iniciadores M13F e M13R para o plasmídeo PUC19 e,

posteriormente, ao verificarmos algumas regiões de similaridade com o plasmídeo pB10, foram utilizados os iniciadores desenhados usando o pB10 como guia, para reações de PCR de primer walking ou amplificação tradicional. Também realizamos a amplificação de fragmentos grandes (região TraJ-OriV; OriV-ssb; região trb; *Integron*), para posterior clonagem em vetor comercial TopoXL (Life technologies).

Para 20 µL de reação empregamos 2 µL de PCR buffer 10X (Invitrogen), 0,08 µL da enzima Taq polimerase Platinum (Invitrogen), 25 ng de DNA, 0,4 µL de cada iniciador (a 10 µM), 0,2 mM de dNTP (final) e 2,5 mM de cloreto de magnésio, de acordo com as recomendações do fabricante. A ciclagem para amplificação foi de 94°C por 1 minuto, seguida de ciclos de 94°C por 15 segundos, temperatura de anelamento específica para cada dupla de iniciadores por 15 segundos e 72°C de extensão, cujo tempo variou de acordo com cada iniciador usado, levando em conta o tamanho do amplicon esperado. Foram realizados 35 ciclos. Ao fim destes, a temperatura permaneceu em 72°C, por até 10 minutos, seguida por incubação a 4°C até o momento de retirada do termociclador. As sequências dos iniciadores com suas respectivas temperaturas de anelamento se encontram na tabela SI.

Após o término da reação, os tubos foram mantidos a 4°C até a aplicação das amostras em gel de agarose 1% contendo *GelRed*. Para visualização, os géis foram colocados em transiluminador e fotografados.

3.5.4 Clonagem no vetor TopoXL

Os produtos de PCR obtidos nas reações descritas acima foram purificados com o PCR and Gel DNA purification kit (Topo XL cloning kit, Life Technologies) e usados para clonagem em vetor comercial TopoXL (*Topo XL cloning kit*, Life Technologies), conforme as recomendações do fabricante. Este vetor se encontra já linearizado, com uma deoxitimidina (T) na porção 3', permitindo por isso a clonagem direta de produtos de PCR, que possuem uma deoxiadenosina (A), devido à atividade independente de transferase da Taq polimerase.

Esse vetor possui 3.519 pb e é derivado do vetor pUC19, possuindo múltiplos sítios para enzimas de restrição, localizados dentro do gene lacZα,

que aqui se encontra fundido ao gene letal de *E. coli* *ccdB*. Esse vetor possui genes de resistência a kanamicina e zeocina. É apropriado para a clonagem de fragmentos longos de DNA (até 10 kpb, embora o tenhamos usado para clonagem fragmentos de 12 kpb com sucesso).

A seleção dos transformantes nesse vetor se dá de forma direta, uma vez que o inserto clonado causa a ruptura do gene letal *ccdB* de *E. coli* (Bernard et al., 1994). Dessa forma, bactérias transformadas com vetor sem inserto (não-recombinantes) são inviáveis. Dois microlitros do produto de ligação foram usados para eletroporação em *E. coli One shot Top 10 electrocompetent cell* (Life Technologies). Após a eletroporação, 200 µL de meio SOC foram adicionados às células transformadas. A suspensão bacteriana foi transferida da cubeta de eletroporação para um tubo cônico de 15 mL, que foi colocado em agitador orbital a 250 rpm e 37°C por uma hora. Passado esse tempo, 20 µL da suspensão foram transferidos para placa de ágar LB com 50 mg/mL de kanamicina.

Após cultivo em incubadora, a 37°C, por 16 horas, as colônias transformantes, de coloração clara foram selecionadas. Houve extração de DNA plasmidial com o *Plasmid mini kit* (Qiagen). As amostras de DNA, provenientes de diferentes transformantes, foram empregadas em reações de PCR e sequenciamento, conforme descrito adiante.

3.5.5 Sequenciamento Sanger

Foi empregado o *BigDye terminator v3.1 cycle sequencing kit* (Life Technologies/Thermo Fisher). Um microlitro do produto de reação de PCR foi usado para a reação de sequenciamento. Houve adição de 3 µL Terminator Ready Reaction Mix, 2 µL de tampão Save Money, 0,25 µL de iniciador a 10uM (0,25uM final) e 3,5 µL de água, para uma reação de 10 µL. A ciclagem se deu conforme as recomendações do fabricante, em termociclador Veriti (Applied Biosystem):

96°C_ 1min

96°C_ 10 segundos

50°C_ 5 segundos 50 ciclos

60°C_4min

4°C_hold

Após a reação de sequenciamento, o DNA foi precipitado pela adição de 25 µL de isopropanol (Sigma) 100% gelado (Sigma) e 1 µL de solução de acetato de sódio 3M pH 4,8. Após incubação por 35 minutos no escuro a temperatura ambiente, houve centrifugação a 13000 g por 45 minutos. Em seguida, o sobrenadante foi descartado e o precipitado lavado com 500 µL de etanol 70%. Após nova centrifugação (13000 g por 15 minutos), o sobrenadante foi descartado, e permaneceu em secagem até a completa evaporação dos resíduos de etanol. Em seguida, houve ressuspensão em 10 µL de formamida (Sigma).

As amostras foram lançadas em placas de 96 poços (*MicroAmp® 96-Well Reaction Plate* - Life Technologies-Thermo) e carregadas no equipamento ABI3130 ou ABI3100 *Genetic Analyser* (Applied Biosystem). Os dados gerados (ABI e FASTA) foram analisados com o uso do programa BioEdit, e também foram submetidos ao programa BLAST. As sequências de boa qualidade foram usadas para montagens, conforme descrito adiante.

3.5.6 Montagem e anotação do plasmídeo

As sequências obtidas via Sanger foram usadas para montagem de um *contig* único com uso do programa DNASTar. Essa montagem foi confirmada pelo sequenciamento de próxima geração. As sequências foram alinhadas e os erros (*mismatches*) foram corrigidos. Em seguida, houve a anotação gênica usando o programa ACT2, tendo como referência o plasmídeo pB10 (número de acesso no Genbank: AJ564903.1). Para as regiões que divergiam do pB10, as anotações foram realizadas após condução do tBLASTx para as sequências codificantes. A arquitetura final do plasmídeo pBRA100 foi comparada a de outros plasmídeos do Grupo IncP1-β, usando o software ClustalW. A modalidade de vizinhança (*maximum likelihood phylogeny*) foi gerada usando o software MEGA 5,' na configuração *bootstrap*.

3.6 Ensaios de sensibilidade a antimicrobianos de cepas com ou sem o plasmídeo

A resposta a todos os agentes antimicrobianos exceto a fosfomicina foi testada por microdiluição de acordo com preconizado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), seguido os documentos M7-A9 and M24-A2 (CLSI 2011 e 2012). A sensibilidade à fosfomicina foi testada utilizando-se o Etest (BioMérieux) apenas para cepas de *E.coli* (*One Shot® eletrocompetent competent E. coli*, Life Technologies, Thermo) e *E.coli* TOPMyco (cepa de *E. coli* Top 10 previamente transformada com o plasmídeo pBRA100). A cepa *E. coli* ATCC 25922 foi utilizada como controle de qualidade.

As cepas de *M. abscessus* F1660 e F1725 foram testadas frente à amicacina, gentamicina, kanamicina, tobramicina e sulfametoxazol. As concentrações dos antimicrobianos variaram de 0,125 mg/L a 128 mg/L para aminoglicosídeos e fosfomicina e de 1 a 1.024 mg/L para o sulfametoxazol. Os resultados foram considerados apenas se os controles de qualidade apresentassem resposta dentro do esperado.

3.7 Ensaios para verificar a estabilidade do plasmídeo pBRA100 em *E. coli*

Os experimentos de estabilidade foram realizados em triplicata de acordo com o inicialmente descrito (De Gelder *et al.*, 2007), com modificações. Três colônias TopMyco pBRA100 isoladas foram inoculadas separadamente em 5 mL de meio Luria Bertani (LB). As culturas foram incubadas a 37°C por 24h em agitador orbital a 150 r.p.m. Um mL de cada cultura bacteriana foi transferido para um tubo de microcentrifuga. Após centrifugação, houve lavagem dos precipitados com solução estéril de NaCl a 0,9%. Em seguida houve nova centrifugação e ressuspensão em solução de NaCl a 0,9%.

O número de unidades formadoras de colônia (UFC) foi determinado para cada suspensão, após diluições seriadas em placas de ágar LB com e sem kanamicina. Alíquotas de 4,9 µL de cada suspensão foram transferidas para

tubos contendo 5 mL de meio LB sem kanamicina. Após incubação a 37°C por 24h em agitador orbital a 150 r.p.m., 4,9 µL de suspensão bacteriana após crescimento foram transferidos a cada 24 horas para novos tubos com 5 mL de meio LB sem kanamicina para cultivo por 24 horas de acordo com o descrito anteriormente. Este procedimento se deu por 10 vezes. Houve contagem das UFC e a fração de *E. coli* contendo o plasmídeo pBRA 100 foi determinada para cada subcultura, por reação de PCR para uma região denominada conservada dos plasmídeos do grupo IncP, conforme descrito adiante.

3.8 Descrição do novo gene de resistência a fosfomicina *fosI*

3.8.1 Clonagem em vetor comercial de expressão

Para essa etapa, o vetor pBC_SK (Agilent) foi utilizado. Os vetores pBC (Agilent) são derivados do plasmídeo com origem de bacteriófago pBlueScript, com a substituição do gene de resistência à ampicilina por um gene de resistência ao cloranfenicol. Esse vetor possui as regiões promotoras para T3 e T7, podendo ser usado para a síntese de RNA *in vitro*. Para essa clonagem, os iniciadores *fosI*-EcoRI-16906-26 5' 104 AAAAGAATTCCAGTGTGACGGAATCGTTGCT e *fosI*-P_{Int}-EcoRI-17804-785 5' 105 AAAAGAATTCATGCCTGACGATGCGTGGAG foram usados e amplificaram um fragmento de 898 bp, incluindo o gene *fosI* e o promotor do *integron*. As condições de ciclagem foram:

96°C_ 3min
96°C_ 15 segundos
60°C_ 15 segundos 35 ciclos
72°C_ 30 segundos
72°C_ 3 minutos
4°C_ hold

O produto da PCR foi visualizado em gel de agarose a 1%, após separação por eletroforese e imersão do gel em solução de Gelred (Biotium). A banda de interesse foi recortada do gel. Após purificação com o *Illustra GFX PCR DNA and Gel Band purification kit* (GE) e confirmação da identidade e integridade do fragmento por reação de sequenciamento, o produto de PCR e o vetor foram digeridos com a enzima ECOR1. Os produtos da digestão foram aplicados em gel de agarose 1% e purificados.

Após quantificação do DNA em espectrofotômetro (Nanodrop), foi realizada uma reação de ligação com o vetor pBC_SK(-) (Agilent), de acordo com as recomendações do fabricante. Em seguida, 2 µL da reação de ligação foram usados para eletroporação de bactérias *One Shot® eletrocompetent competent E. coli* (Life Technologies, Thermo), com uso do eletroporador *E. coli Pulser* (Bio-Rad, Hercules, CA, USA). Após adição de 200 µL de meio SOC e agitação a 250 r.p.m., a 37°C por uma hora, em agitador orbital, a suspensão bacteriana foi dispensada em placas de ágar contendo cloranfenicol (100 mg/L) e X-Gal (100 mg/L). As placas foram incubadas em estufa a 37°C por 16 horas.

Dez colônias foram selecionadas para teste quanto à presença do inserto de interesse. Houve reação de amplificação por PCR com os iniciadores para M13-20F e M13-R. Os produtos obtidos foram usados para reação de sequenciamento, a fim de confirmar a identidade e integridade do inserto. Foi usado o BigDye terminator v3.1 ou v1.1 cycle sequencing kit (Life technologies- Thermo), de acordo com as recomendações do fabricante. Uma das colônias contendo o inserto com sequência íntegra foi cultivada e utilizada nos experimentos de sensibilidade à fosfomicina.

3.8.2 Ensaios de sensibilidade à fosfomicina

Os ensaios para verificar a expressão do gene *fosl*, quanto a capacidade de conferir tolerância à fosfomicina foram realizados por Etest, em triplicata. Como controle positivo, foi usada uma colônia de *E. coli* transformada com o plasmídeo pBRA100. Como controles negativos foram

usadas colônias transformadas com o vetor pBC_SK sem inserto e sem nenhum vetor.

As colônias selecionadas foram inoculadas em caldo LB e mantidas em agitação a 250 rpm ao longo da noite, a 37°C, em agitador orbital. Foram preparadas suspensões bacterianas na escala 0,5 de McFarland. Em seguida, em cada suspensão foi mergulhado um swab estéril e a semeadura se deu em placas de ágar Mueller-Hinton. Após 15 minutos para secagem do material a temperatura ambiente, as fitas de Etest foram aplicadas e as placas foram levadas para incubadoras a 37°C, por 16-18 horas. A inibição do crescimento bacteriano foi observada e a leitura e interpretação dos resultados se deram conforme as recomendações do CLSI. A cepa de *E. coli* ATCC® 25922 foi usada como controle de qualidade.

3.9 Análise de uma região conservada dos plasmídeos IncP

Múltiplas cepas do clone BRA100 foram utilizadas para extração de plasmídeo, pelo protocolo de Birnboim, conforme descrito acima no tópico 3.4. Após quantificação dos ácidos nucleicos, 25 ng de DNA foram empregados em reações de PCR com os iniciadores para IncP. Foram desenhados pares de iniciadores para uma região conservada dos plasmídeos IncP, na região de origem (*oriV*), contendo sequências denominadas iterons. Para obtenção destes iniciadores, o programa PrimerBlast (Ye *et al.*, 2012) foi utilizado. As sequências dos primers usados foram: IncP-JJ-FW 5'CCTGGCTCTCCTAAGCCGYA 3 e IncP-JJ-RV 5'AGCGTATTGACACATGGGGG'3.

A PCR foi com enzima Taq Platinum. Para 20 µL de reação empregamos 2 µL de PCR buffer 10X (Invitrogen), 0,08 µL da enzima Taq polimerase Platinum (Invitrogen), 25 ng de DNA, 200 nM final de cada iniciador, 0,2 mM de dNTP (final) e 2,5 mM de cloreto de magnésio, de acordo com as recomendações do fabricante. As condições de ciclagem foram:

96°C_ 3min
96°C_15 segundos
57,6°C_15 segundos
72°C_ 30 segundos
72°C_ 3 minutos
4°C_ *hold*

} 35 ciclos

3.10 Extração de DNA genômico:

Para extração do DNA genômico de alta qualidade, usado posteriormente nos ensaios de sequenciamento de próxima geração, usamos o protocolo descrito por van Soolingen e colaboradores (1991). Para tanto, as bactérias foram transferidas para tubo de 1,5 contendo 400ul de TE com auxílio de uma alça calibrada. Houve aquecimento do tubo por 20 minutos a 80°C, seguidos da adição de 50 µL de lisozima (10mg/mL) e incubação por 16 horas a 37°C. Subsequentemente, foram adicionados 75 µL de solução de SDS 1% e proteínase K (20mg/mL) e houve incubação a 65°C por 10 minutos. Houve então acréscimo de 100 µL de NaCl 5M e 100 µL de solução previamente aquecida composta por NaCl/CTAB.

Após incubação por 10 minutos a 65°C, 750 µL de solução de clorofórmio e álcool isoamílico foram adicionados, seguido por centrifugação a 12000 X g por 7 minutos. O sobrenadante foi transferido para novo tubo de 1,5 mL e se deu adição de isopropanol, para haver a precipitação dos ácidos nucleicos, mediante incubação por 30 minutos a 20°C. Decorrido esse tempo, houve nova centrifugação por 15 minutos a 12000 X g. Após remoção do sobrenadante foi feita lavagem do precipitado com álcool 70%, seguida por nova centrifugação. O precipitado final foi eluído em TE.

3.11 Sequenciamento em larga escala

3.11.1 Sequenciamento na plataforma *GS Junior*:

Para montagem da biblioteca, 500 ng de DNA das cepas F1725 e F1660 foram fragmentados por nebulização com gás nitrogênio grau 5. A seguir, as amostras foram purificadas com kit MiniElute PCR purification (Qiagen, CA). Houve reparação das pontas dos fragmentos por processo enzimático, seguida por ligação dos adaptadores conforme recomendações do fabricante (Roche Diagnostics, Germany). As amostras foram misturadas a AmPure beads (Agencourt), para remoção dos fragmentos com tamanhos fora da gama esperada.

A qualidade de cada biblioteca foi verificada com sistema de gel rápido (Lonza). Em seguida, houve condução da PCR em emulsão conforme a recomendação do fabricante (Roche), seguida por enriquecimento da biblioteca e anelamento dos iniciadores de sequenciamento. As amostras foram lançadas em microplacas (PicotiterPlates) e o sequenciamento se deu no equipamento GS Junior (Roche Diagnostics, Germany). Os sinais quimioluminescentes gerados pela adição de nucleotídeos complementares às fitas presentes foram registrados por uma câmera CCD, presente no equipamento.

3.11.2 Sequenciamento na plataforma Illumina

Optamos por utilizar a abordagem *Mate Pair* (par casado), que usa um vetor para inserção de fragmentos grandes de DNA de interesse, sendo a técnica mais recomendada para sequenciamento *De novo*, finalização de genomas, detecção de variantes estruturais e identificação de rearranjos genômicos complexos. Isso porque por esta técnica os fragmentos de DNA de interesse são circularizados, e depois fragmentados novamente. Com isso, as pontas de cada fragmento são sequenciadas, gerando um par casado, que pode ser posicionado corretamente pelos programas de montagem, como Genious Biomatters Ltd).

O kit *Nextera Mate Pair Library Prep* foi utilizado e seguimos as recomendações do fabricante. Brevemente, após a fragmentação enzimática de um micrograma do DNA de cada uma das cepas (F1660 e F1725), os fragmentos tiveram suas pontas reparadas com dNTPs marcadas. O tamanho

dos fragmentos obtidos foi verificado com uso da plataforma 2200 TapeStation (Agilent). Houve circularização do DNA enzimaticamente seguida pela remoção de DNA linear por digestão.

A fragmentação subsequente do DNA circularizado foi feita com uso do equipamento Covaris S222, gentilmente cedido pelo Instituto de Pesquisa Israelita Albert Einstein. Após isso, os fragmentos obtidos, de 1132pb para F1725 e 1364 pb para F1660, foram purificados e houve reparo das pontas e ligação aos adaptadores de sequenciamento *Illumina paired-end sequencing adapters*. Foi preparado um pool das bibliotecas genômicas construídas, que tinham index específicos e o DNA das bibliotecas na concentração de 2nM final foi lançado no sequenciador MiSeq (Illumina).

Foram realizadas três corridas independentes, sendo que as duas primeiras utilizaram o kit MiSeq Reagent Kit v3 para 600 ciclos e a terceira para 150. Os parâmetros de uso do equipamento foram ajustados para leitura de até 250 pares de bases para as duas primeiras corridas e de 75 para a terceira.

3.12 Montagens e anotações

As sequências geradas pela plataforma 454 e Illumina foram empregadas para montagem usando a ferramenta *De novo assemble* do programa Genious 10.0 (Biomatters Ltd). As sequências contíguas (*contig*) foram obtidas foram checadas por BLAST. E os contigs foram então devidamente ordenados e concatenados em sequências únicas para geração de sequências maiores, no intuito de finalizar a montagem dos cromossomos. Também foram realizadas montagens por referência, empregando as seguintes sequências: *M. abscessus* (acesso no GenBank NC 010397.1) e *M. abscessus* subsp. *bolletii* GO 06 (acesso no GenBank CP003699.2). A anotação das sequências finalizadas dos cromossomos foi feita com o uso dos programas RAST. A curadoria manual foi realizada com o programa Artemis.

3.13 Análise genômica comparativa

Para a análise dos genomas, diversos programas foram utilizados, no intuito de localizar sequências de inserção, sequências codificantes, tRNA, detectar regiões de homologia com bacteriófagos, realizar análise de multilocus (MLST), desenhar mapas e fazer o alinhamento e a comparação das sequências.

Adicionalmente, as diferenças encontradas entre os cromossomos das cepas F1660 e F1725 com relação ao cromossomo de *M. abscessus* subsp. *abscessus* ATCC 19977 foram confirmadas pela seguinte metodologia: as sequências dos cromossomos foram alinhadas pelo programa ACT2. As sequências das regiões que diferiam foram salvas em arquivos FASTA e usadas como referências para montagem com o programa Genious. Essa estratégia nos permitiu confirmar a perda de grandes segmentos cromossômicos. Uma lista com os programas utilizados segue na Tabela 3. A lista com números de acessos e cepas utilizadas para as análises comparativas seguem na Tabela 4.

Tabela 3-Programas de bionformática utilizados para análise dos genomas.

Função	Programa	Endereço eletrônico	Referência
Comparação genômica	WebACT	http://www.webact.org/WebACT/home	Carver <i>et al</i> , 2005
	WebArtemis	http://www.sanger.ac.uk/science/tools/web-arthemis	Logan-Klumper <i>et al</i> , 2012
	BLAST		
Detecção de bacteriófago	Phage Finder	phage-finder.sourceforge.net	Fouts, 2006.
	Phast	http://phast.wishartlab.com/	Zhou <i>et al</i> , 2011
Localização de IS	IS Finder	https://www-is.biotoul.fr/	
Localização de sequências codificantes de tRNA e rRNA	RAST	http://rast.nmpdr.org/	Aziz <i>et al</i> , 2008 Overbeek <i>et al</i> , 2014 Brettin <i>et al</i> , 2015
	tRNAscan-SE	http://lowelab.ucsc.edu/tRNAscan-SE/	Schattner, P. <i>et al</i> . 2005
Predição de ORF	Addgene	https://www.addgene.org/analyze-sequence/	

	Glimmer		
	RAST	http://rast.nmpdr.org/	Aziz <i>et al</i> , 2008 Overbeek <i>et al</i> , 2014 Brettin <i>et al</i> , 2015
Anotação	RAST	http://rast.nmpdr.org/	Aziz <i>et al</i> , 2008 Overbeek <i>et al</i> , 2014 Brettin <i>et al</i> , 2015
Mapas	CG View server	http://stothard.afns.ualberta.ca/cgi-bin/cgview_server/cgview_server.pl	Grant JR & Stothard P. 2008
	DNA plotter		
MLST 1.8 (MultiLocus Sequence Typing)			Larsen <i>et al</i> . 2012.
Localização de regiões promotoras	Genome 2D	http://genome2d.molgenrug.nl/index.php/prokaryote-promoters	

Tabela 4- Genomas de *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* usados nas análises comparativas.

Montagem	Número do cromossomo	Cepa	Submetido por	Data	Estado da montagem
ASM27777v2	CP003699.2	GO 06	University of Brasilia	10/06/2014	Genoma completo
ASM44503v1	CP004374.1	50594	Seoul National University College of Medicine	22/05/2013	Genoma completo
ASM49726v2	AP014547.1	JCM 15300	Laboratory of Bacterial Genomics, Pathogen Genomic Center, National Institute of Infectious Diseases	09/12/2014	Genoma completo
ASM75822v1	CP009447.1	MM1513	BEI Resources/American Type	26/09/2014	Genoma completo
ASM75838v1	CP009407.1	103	BEI Resources/American Type	26/09/2014	Genoma completo
ASM75840v1	CP009408.1	MA 1948	BEI Resources/American Type	26/09/2014	Genoma completo
ASM77012v1	CP009613.1	MC1518	BEI Resources/American Type	31/10/2014	Genoma completo
GCA_001677215.1	CP016193.1	FLAC055	University of Michigan Medical School	04/04/2016	Genoma completo
GCA_001677175.1	CP016191.1	FLAC030	University of Michigan Medical School	04/04/2016	Genoma completo
GCA_001677095.1	CP016188.1	FLAC006	University of Michigan Medical School	04/04/2016	Genoma completo
GCA_001610675.1	CP014961.1	FLAC054	University of Michigan Medical School	04/04/2016	Genoma completo
GCA_001610635.1	CP014959.1	FLAC048	University of Michigan Medical School	04/04/2016	Genoma completo
GCA_001610615.1	CP014958.1	FLAC045	University of Michigan Medical School	04/04/2016	Genoma completo
GCA_001606275.1	CP014954.1	FLAC008	University of Michigan Medical School	04/04/2016	Genoma completo
GCA_001606255.1	CP014953.1	FLAC007	University of Michigan Medical School	04/04/2016	Genoma completo
GCA_001606235.1	CP014952.1	FLAC005	University of Michigan Medical School	04/04/2016	Genoma completo

MATERIAL E MÉTODOS

<u>GCA_0016062</u> <u>15.1</u>	<u>CP014951.1</u>	FLAC004	University of Michigan Medical School	04/04/2016	Genoma completo
<u>GCA_0016061</u> <u>95.1</u>	<u>CP014950.1</u>	FLAC003-USA	University of Michigan Medical School	06/04/2016	Genoma completo
<u>GCA_0007702</u> <u>15.1</u>	CP009616.1	4529	<u>BEI Resources/American Type</u>	31/10/2014	Genoma completo
<u>GCA_0004972</u> <u>65.2</u>	AP014547.1	CCUG 48898	Laboratory of Bacterial Genomics, Pathogen Genomic Center, National Institute of Infectious Diseases	9/12/2014	Genoma completo

4. RESULTADOS

4.1 Estruturas extracromossômicas detectadas por análises de PFGE

Após os ensaios de tolerância ao glutaraldeído, foi visto que as cepas F1725 e F1660 do clone BRA100 apresentavam perfis distintos de tolerância. E como parte de uma análise preliminar, foram realizados ensaios de PFGE no intuito de promover uma comparação inicial entre os genomas destas bactérias. A comparação entre os perfis após tratamento com a enzima de restrição *DraI* evidenciou a presença de uma banda única, diferencial entre as duas cepas, próxima ao marcador de 48,5 kpb (Figura 2, números 1, 2 e 3). O resultado adicional de um ensaio de PFGE com DNA da cepa F1725, sem clivagem enzimática, evidenciou a presença de duas bandas na cepa F1725 (Figura 2, números 4 e 5). A primeira se localizava próxima ao marcador de 48,5 kpb e a segunda apresentou migração próxima ao fragmento de 97 kpb, utilizando-se como referência a escala de concatâmeros do fago lambda.

Considerando que na eletroforese de campos pulsados com gel de agarose a 1% o cromossomo bacteriano fica retido no início do gel, o resultado obtido evidenciou a presença de dois elementos extracromossômicos na cepa F1725.

Figura 2- Perfis dos ensaios de PFGE das cepas F1725 e F1660. Perfis obtidos após digestão com a enzima Dral em duas corridas separadas. Em 1 e 5, escala lambda; 2- cepa F1660 após digestão com Dral; 3- cepa F1725 após digestão com Dral; 4- cepa 1725 sem digestão.

4.2 A cepa F1725 e o plasmídeo pBRA100

Como as análises prévias de PFGE mostravam a presença de uma banda diferencial na cepa F1725, na altura de 48,5 kbp, procedemos para o isolamento desta estrutura, usando protocolos de extração de DNA plasmidial. Posteriormente, células de *E. coli* One Shot® *chemiocompetent Top 10* (Invitrogen, Thermo) foram transformadas com esta estrutura, denominada pBRA100. A cepa de *E. coli* portadora desse plasmídeo foi denominada *E. coli* TOPMyco. Ambas as cepas (*M. abscessus* F1725 e *E. coli* TOPMyco) possuem uma banda em comum devido ao plasmídeo pBRA100. Esta banda apresentou migração entre os plasmídeos de 37,4 kbp e 66,2 kbp da cepa de referência *E. coli* 39R861 (Figura 3).

Figura 3- Comparação por PFGE entre plasmídeos extraídos de *M. abscessus* subsp. *bolletii* F1725 e da *E. coli* TOP-Myco. Em 1- *E. coli* 39R861; Em 2 and 3- *M. abscessus* F1725; Em 4- *E. coli* TOP-Myco-pBRA100; *fragmentos cromossômicos. A seta indica a posição da banda atribuída ao plasmídeo.

4.2.1 O plasmídeo pBRA100 apresenta características únicas entre os plasmídeos do grupo IncP

As sequências obtidas por Sanger foram usadas para construção de uma sequência única contígua (*contig*) circular de 56265 pb. Como em alguns trechos a cobertura era de apenas duas sequências, empregamos as sequências geradas pela plataforma 454 GS *Junior* (Roche) para confirmação, usando a sequência de 56 kbp como referência. Os dados foram concordantes e a sequência do plasmídeo foi depositada no Genbank (acesso CP003505.2). O sequenciamento posterior com a plataforma Illumina confirmou esses achados e também confirmou a ausência desse plasmídeo na cepa F1660. A média de profundidade do sequenciamento com a plataforma Illumina foi de 84 vezes, utilizando as sequências obtidas por pares casados na plataforma Illumina.

Análises de alinhamento a outras sequências de nucleotídeos, por *BLAST*, mostraram que o pBRA100 apresenta grande similaridade ao plasmídeo do grupo IncP pB10, isolado da rede de tratamento de água na Alemanha (GenBank AJ564903.1) (Schlüter *et al.*, 2003).

Análises comparativas das sequências de nucleotídeos de pB10 e pBRA100 mostraram que ambos plasmídeos apresentam um operon de transferência conjugativa *traC-traO*, os genes de regulação e herança estável *korA*, *korB*, *korC*, *incC2*, *krfA*, *kleAEF*, *klcAB* e um operon *trbA-trbP*, relacionado à conjugação. Foi encontrada uma sequência codificante (upf.30) que possui o domínio conservado semelhante ao da família OmpC/A, da qual também fazem parte a proteína de membrana externa OmpA de *Escherichia coli* (Ma e Wood, 2009), que pode atuar como adesina e invasina, servir como receptor para bacteriófago e participar na formação de biofilme (Smith *et al.*, 2007).

O plasmídeo pBRA100 apresenta um novo *integron* classe I, inserido entre *traC* e upf30.5, composto por uma integrase IntII, pelos genes *sul1*, *qaEcΔ1* e *aacA6*, que conferem resistência a sulfonamidas, amônio quaternário e kanamicina, respectivamente. Adicionalmente, foi encontrado um domínio conservado pertencente à família de proteínas associadas à resistência à fosfomicina, designado *fosI*. A Figura 4 mostra o mapa genético de pBRA100.

Figura 4- O mapa do plasmídeo pBRA100. As regiões codificantes estão representadas por setas, que indicam o sentido da transcrição. As cores dos genes e regiões codificantes são indicativas da categoria da função à qual os mesmos pertencem. O círculo interior mostra as regiões do plasmídeo similares (púrpura) e divergentes (azul) do plasmídeo pB10.

Foi encontrado também o transpóson de resistência ao mercúrio Tn6204, derivado de Tn501. Este transpóson contém uma sequência de inserção IS1071, similar à encontrada no plasmídeo IncP1 β R906 e um transpóson Tn6205, derivado do transpóson Tn5393c, presente em *Erwinia amylovora* (Sakanian et al., 1985). O alinhamento das sequências nucleotídicas de diversos plasmídeos IncP-1 β evidenciou alta similaridade entre as sequências de PB10, encontrado no solo na Europa e pBRA100 (97%). A hipótese de origem evolutiva comum é reforçada pelo agrupamento observado na árvore filogenética obtido com diversos plasmídeos do grupo IncP-1 β (Figura 5).

Figura 5-Árvore filogenética dos plasmídeos IncP-1 β . As sequências foram obtidas no Genbank. A árvore foi gerada usando o método de parcimônia máxima (com o programa MEGA5). Os números próximos aos ramos são indicativos do índice (bootstrap) obtido para nó..

4.2.2 O plasmídeo pBRA100 possui dois transpósons derivados do Tn501 e Tn5393c

O plasmídeo pBRA100 tem um transpóson Tn501-like relacionado à resistência ao cloreto de mercúrio, designado Tn6204. Uma deleção de 627 pb removeu a repetição invertida downstream do transpóson Tn501-like e também um fragmento a 3' do gene *tnpA* gene (Figura 6). O Tn6404 também possui um

gene *tnpA* com a sequência truncada devido à inserção do *transpóson* Tn6205, que confere resistência à estreptomicina.

Figura 6- Comparação estrutural entre transpósons dos plasmídeos pB10, R906 e pBRA100. Esquema representativo dos transpósons Tn501-like de pB10, Tn510 do plasmídeo R906 e Tn6204 e Tn6205 do pBRA100.

É possível que ambos os transpósons Tn501-like e Tn6204 tenham derivado de um ancestral comum, porém, no primeiro caso, teria havido uma inserção do *transpóson* de resistência a tetraciclina Tn1721, ao passo que no segundo, uma deleção envolvendo a repetição invertida (IR) e uma porção a 5' do gene *tnpA* de Tn501-like culminaria na *transpóson* Tn6204, do pBRA100 (Figura 7).

Figura 7- Deleção de uma IR e do gene *tnpA* no transpóson Tn6204. Observa-se a comparação entre a sequência do Tn501-like, do plasmídeo pB10 e a sequência obtida para Tn6204, do

plasmídeo pBRA100. Os nucleotídeos que ladeiam a região deletada estão destacados nos retângulos rosa e azul. A sequência de repetição invertida (IR), destacada pelas letras verdes, também foi deletada.

A transposição do Tn1721 teria ocasionado uma ruptura no gene da *tnpA* no plasmídeo pB10, ao passo que as sequências de TnpA_{IS1071} de pBRA100 e R906 são altamente similares (99% de similaridade) àquela de *C. testosteroni* BR60n. O transpósom único Tn6205 foi nomeado seguindo as regras de nomenclatura (Roberts *et al.*, 2008). Ele é derivado de Tn5393c, tem um gene *tnpR* truncado devido à deleção de um fragmento de 547pb na porção 5'do gene. Isso deve ter se dado provavelmente pela excisão de um elemento móvel, como IS1071, o que pode ser inferido pela presença de repetições CG ladeando a região deletada (Figura 8). Embora a presença de repetições diretas ao redor de IS107132 (Nakatsu *et al.*, 1991) não tenha sido descrita, em pBRA100 repetições CG flanqueiam ambas as pontas desta sequência de inserção. Isto pode indicar que esta deleção aqui descrita pode ser o resultado de dois eventos de inserção de IS1071 e a excisão do mesmo, seja devido ao reconhecimento das sequências IR por uma transposase ou pelo fato de a frequência de deleções poder aumentar de 100 para 1000 em regiões próximas a um transpósom (Sr *et al.*, 1994).

Figura 8- Deleção da porção 5'do gene *tnpA* no Tn6205, de pBRA100. Alinhamento entre as sequências de trechos do Tn5393 do plasmídeo pB10 e do Tn6205, de pBRA100. A área entre os retângulos, da sequência de Tn5393 se encontra deletada no Tn6205. O eletroferograma confirma a deleção.

O Tn6205 também tem um gene de *tnpA* truncado pela inserção de IS1071, resultando em uma deleção de 1056 pb. Uma das repetições invertidas do IS1071 está ladeando a porção 3' do gene truncado (Figura 9).

Figura 9- Deleção no gene *tnpA* do Tn6205. Observa-se a comparação entre a sequência do Tn501-like, do plasmídeo pB10 e a sequência obtida para Tn6204, do plasmídeo pBRA100. Nota-se que toda a sequência delimitada pelos retângulos rosa e azul foi perdida.

4.2.3 Um *integron* único em pBRA100

Integrans são elementos de DNA que adquirem outras sequências com quadros de leitura abertos (ORFs), presentes geralmente em cassetes gênicos, e convertem estas sequências em genes funcionais. O pBRA100 apresenta um novo *integron* de classe 1, relacionado estreitamente aos *integrans* presentes nos plasmídeos R906 e PB10. Este novo *integron* foi numerado In781 no banco de dados INTEGRALL (Moura *et al.*, 2009) e não possui os genes *oxa-2* and *orfE*, presentes no plasmídeo pB10. In781 também possui uma variante forte do promotor Pc promoter (PcW_{TGN}-10), que direciona a expressão do cassete de genes, onde dentre outros genes, encontra-se o *aacA4'-8*, que confere susceptibilidade reduzida a kanamicina e tobramicina (Figura 10). A proteína codificada por este gene apresenta as variações Leu102Ser e Asp183Val em comparação ao gene *aacA4* gene (Genbank AF034958).

Figura 10- *Integron In781* do plasmídeo pBRA100. Os quadros abertos de leitura (ORFs) estão representados por setas. Os sítios de recombinação *attI1* e *attC* estão representados por triângulos com diferentes tons de cinza. Reproduzido de Pelegrino et al., 2015

O *integron* de pBRA100 também abriga novo gene de resistência à fosfomicina, *fosI*. Este gene codifica para um peptídeo de 134 aminoácidos e apresenta 81% de similaridade com o peptídeo de 134 aminoácidos codificado pelo gene já descrito *fosE* (GenBank AY029772), encontrado em *integrons* de classe I.

O alinhamento da sequência de aminoácidos codificados por *fosI*, com outras proteínas da mesma família mostrou que FosI exibe todos os domínios conservados encontrados em outras proteínas, também codificadas por genes *fos* presentes em outros plasmídeos (Figura 11). Adicionalmente, foram localizados os resíduos considerados importantes na resistência à fosfomicina (Partridge e Hall, 2005). Visando comprovar a funcionalidade da proteína codificada pelo gene *fosI*, foram realizados ensaios de transformação.

Figura 11- Comparação entre sequências de aminoácidos de proteínas Fos. As sequências dos aminoácidos disponíveis no Genbank foram alinhadas com o uso do programa ClustalW. Para a construção da árvore filogenética, foi usado o método de vizinhança (*likelihood*, na configuração *bootstrap*).

Posteriormente ao depósito da sequência do pBRA100, Davidson and colaboradores (Davidson, Reynolds, *et al.*, 2013) disponibilizaram a sequência de um plasmídeo (GenBank accession ATFG01000044.1) que difere do pBRA100 por uma inserção na posição 303, localizada no promotor da integrase do In781 (Figura 12), e também por uma inserção de 200 pares de bases, localizada externamente ao sítio de inserção de genes no cassete do *integron*, à montante da integrase (Figura 13).

Figura 12: O plasmídeo similar ao pBRA100 (depósito ATFG01000044.1) apresenta uma inserção no promotor da integrase de *In781*. A seta em azul aponta para uma inserção de um T na sequência do plasmídeo similar ao pBRA100. Abaixo, o eletroferograma de pBRA100 mostrando que neste último plasmídeo essa inserção não está presente.

Figura 13- O plasmídeo do depósito ATFG01000044.1, similar ao pBRA100, possui inserção de 200 pb no *integron*. A comparação entre as sequências obtidas mostra a inserção de 200pb no plasmídeo similar ao pBRA100. Acima, a sequência do plasmídeo de ATFG01000044.1 com destaques em azul e vermelho mostrando a região que ladeia a inserção. Abaixo, o eletroferograma obtido para a sequência de pBRA100, mostrando que a sequência é contínua nesse último plasmídeo.

A sequência ATFG01000044.1 foi comparada àquelas disponíveis no GenBank, com o uso do programa BLAST, na modalidade tBLASTx. Vimos que esse fragmento de 200 pb compartilha 98% de similaridade com um gene que codifica para uma proteína hipotética, encontrada em um plasmídeo de

Klebsiella pneumoniae (accession KF250428.1). É possível que essa inserção seja fruto de uma quimera, gerada durante a montagem das sequências, obtidas por equipamentos de sequenciamento de próxima geração. Além disso, a inserção de 303 pares de não está presente em depósitos anteriores do plasmídeo (CP003505.2 e CP003376.1), que pertencem ao mesmo clone epidêmico. Excluindo-se as duas inserções, a sequência publicada por Davidson e colaboradores é idêntica à do plasmídeo pBRA100 (CP003505.2).

4.2.4 O novo gene de resistência a fosfomicina *fosI*

Procedemos a clonagem do gene *fosI*, sob controle de seu promotor natural PcWTGN-10, presentes no integron In781. Foi utilizado o vetor comercial pBC_SK(-) e a construção foi utilizada para transformação de *E. coli* TOP10. A PCR e sequenciamento a partir de DNA obtido dos transformantes evidenciou a que as sequências completas do promotor e do gene haviam sido corretamente clonadas.

A seguir determinamos a concentração inibitória mínima (CIM) para fosfomicina nas linhagens de *E. coli* TOP10® contendo o pBC_SK(-)::*fosI*, apenas o pBRA100, ou com o vetor pBC_SK(-), sem inserto (Tabela 5). Houve um aumento de 128 vezes na CIM quando comparamos os resultados obtidos para a *E. coli* com o vetor vazio pBC_SK(-) ou contendo o gene *fosI* e o promotor do integron. Esses achados e a descrição do novo gene de resistência fosfomicina *fosI* foram publicados (Pelegrino *et al.*, 2015).

Tabela 5- Sensibilidade a fosfomicina testada para isolados de *E. coli* com ou sem o gene *fosI*

Linhagem de <i>E. coli</i>	CIM (µg/mL)
pBC_SK(-):: <i>fosI</i>	16
pBRA100	6
pBC_SK(-)	0.125
sem vetor	0.125

4.2.5 O plasmídeo pBRA100 e a sensibilidade a antimicrobianos

A inserção do plasmídeo pBRA100 em *E. coli*, resultou em uma elevação na concentração inibitória mínima (CIM) para todos os aminoglicosídeos testados (Tabela 6). Mas apenas para kanamicina e tobramicina houve mudança na categoria de sensível para intermediário. Quando expresso em *Mycobacterium abscessus*, as elevações na CIM foram observadas para kanamicina e gentamicina, mas não para amicacina ou tobramicina. Apesar da presença do plasmídeo pBRA100 na cepa F1725 de micobactéria, a CIM de 256 mg/L encontrada para sulfametoxazol foi a mesma observada para a cepa F1660, que não possui esse plasmídeo.

Sendo assim, o impacto da presença do plasmídeo pBRA100 na sensibilidade ao sulfametoxazol vista em *E. coli* transformada com o pBRA 100 (*E. coli* TOP-Myco-pBRA100) não pôde ser avaliado, porque a *E. coli* sem plasmídeo apresentava CIM superior a 512 mg/L.

Tabela 6- Sensibilidade a antimicrobianos testada para isolados de *E. coli* com ou sem pBRA100

Cepa	SUL	GEN	AMI	KAN	TOB
<i>M. abscessus</i> F1725	256	16	8	64	16
<i>M. abscessus</i> F1660	256	4	8	4	16
<i>E. coli</i> TOP MYCO	≥512	2	4	32	8
<i>E. coli</i> TOP10	≥512	0.5	2	4	1

4.2.6 A região de origem *oriV* de pBRA100 é similar a de outros plasmídeos IncP-1 β

A região contendo os iterons (bases 42691 a 42799 da sequência do plasmídeo pBRA100 - Genbank CP003505) foi comparada as sequências de outros plasmídeos IncP-1 β disponíveis no GenBank, usando o programa BLASTn (Altschul *et al.*, 1990). Os iterons estão localizados na região de origem de replicação e correspondem a sequências onde ocorre o reconhecimento e a ligação de proteínas iniciadoras ou repressoras da replicação. Desta forma, eles são essenciais para o controle da replicação dos plasmídeos (Chattoraj, 2000).

Esta região se mostrou conservada entre as sequências de 18 plasmídeos depositados (Tabela 7). A porcentagem de similaridade foi de 100% para todos os plasmídeos do grupo IncP-1 β 1, com exceção do precursor R751. As porcentagens mais baixas de similaridade e cobertura foram obtidas para o plasmídeo pQKH54, representante do grupo IncP-1 γ .

As porcentagens de cobertura e similaridade foram analisadas para componentes da região *oriV* (DnaA boxes, região rica em GC e região rica em AT) e para o gene *trfA*. Para esta comparação, além dos 18 plasmídeos IncP β , foram inclusos os protótipos de subgrupos dos plasmídeos (Inc-P IncP-1 α , IncP-1 β , IncP-1 γ , IncP-1 δ e IncP-1 ϵ). As regiões de *oriV* e *trfA* de pBRA100 foram idênticas àsquelas dos plasmídeos pB10, pJP4, pAKD14, pAKD15, pAKD17, pAKD18, pAKD31 and pAKD33, pAKD14 e pAKD14, pertencentes ao subgrupo IncP-1 β 1 e PI2, pertencente ao subgrupo IncP-1 β 2.

Quando as sequências das regiões *oriV* e *trfA*1 de pBRA100 foram comparadas ao plasmídeo pR751, considerado o protótipo dos plasmídeos IncP-1 β 1, a similaridade máxima obtida foi de 88%, enquanto para *trfA*1 foi de 99%. Quando comparadas às sequências dos protótipos dos grupos IncP-1 α , IncP-1 γ , IncP-1 δ e IncP-1 ϵ , a similaridade máxima foi de 88% para *oriV* e 81% para *trfA*1, para regiões em que a cobertura se mostrou superior a 60%.

Para estas análises, as sequências do plasmídeo MAB1 (CP003376.1) não foram incluídas, uma vez que a sequência disponível apresentou duas inserções de pares de bases em região altamente conservada na origem de replicação, nas posições 43.903 and 44.166. Essas inserções nunca foram encontradas em plasmídeos IncP além deste. Para confirmar tais achados, nós obtivemos a cepa INCQS00594, que abriga o plasmídeo pMAB1. Essa cepa foi obtida a partir da coleção de culturas INCQS (Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde) e amplificamos um fragmento de 621 pb. O sequenciamento foi realizado por eletroforese capilar (Sanger), com iniciadores específicos para a região de origem (*oriV*) e foi realizado em quadruplicata para cada iniciador e podem ser vistos na Figura 14.

Tabela 7-Análise de regiões conservadas de plasmídeos IncP.

Plasmídeo	GenBank	Grupo	Hospedeiro	País	DnaA Boxes-1	Região rica em GC	Região rica em AT	Itérons	DnaA Boxes-2	trfA1	GC (%)
pBRA100	CP003505.2	IncP-1β	Mycobacterium abscessus	Brasil	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	64.3
pJP4	AY365053.1	IncP-1β	Ralstonia eutropha	Chile	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	64.7
pB10	AJ564903.1	IncP-1β	Uncultured bacteria	Alemanha	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	64.2
p12	JF274989.1	IncP-1β	Comamonas testosteroni	Bélgica	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	64.8
pAKD33	JN106174.1	IncP-1β	Uncultured bacteria	Noruega	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	65.1
pAKD31	JN106173.1	IncP-1β	Uncultured bacteria	Noruega	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	65.3
pAKD18	JN106169.1	IncP-1β	Uncultured bacteria	Noruega	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	64.7
pAKD17	JN106168.1	IncP-1β	Uncultured bacteria	Noruega	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	65.5
pAKD15	JN106166.1	IncP-1β	Uncultured bacteria	Noruega	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	65.1
pAKD14	JN106165.1	IncP-1β	Uncultured bacteria	Noruega	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	65.9
pAKD29	JN106172.1	IncP-1β	Uncultured bacteria	Noruega	100/100	100/99	100/100	100/100	100/100	100/100	65.3
pDB1	JQ436721.1	IncP-1β	Variovorax sp.	Coréia	100/100	100/99	100/100	100/100	100/100	100/100	66.2
pC1-1	HQ891317.1	IncP-1β	Delftia acidovorans	Alemanha	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	99/83	64.3
pNB8c	JF274990.2	IncP-1β	Delftia acidovorans	Belgium	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	99/83	64.8
pLME1	JF274988.1	IncP-1β	Delftia acidovorans	Bélgica	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	99/83	63.9
pA81	CP002288.1	IncP-1β	Achromobacter xylosoxidans	República Tcheca	100/100	100/99	100/100	100/100	100/100	99/83	62.2
pCNB	EF079106.1	IncP-1β	Comamonas sp.	China	100/100	100/99	100/100	100/100	100/100	99/83	63.4
pAKD26	JN106171.1	IncP-1β	Uncultured bacteria	Noruega	100/100	100/99	100/100	100/100	100/100	99/83	63.9
pTB30	JF274987.1	IncP-1β	Comamonas testosteroni	Bélgica	100/91	100/99	100/100	100/100	100/100	99/83	63.9
pB12	JX469826.1	IncP-1β	Uncultured bacteria	Alemanha	100/96	100/93	100/81	100/98	100/88	99/83	62.1
pAOVO02	CP000541.1	IncP-1β	Acidovorax sp.	Estados Unidos da América	98/98	100/92	100/86	100/96	100/86	99/82	64.6
pA1	AB231906.2	IncP-1β	Sphingomonas sp.	Japão	98/96	100/93	100/90	100/94	100/86	99/82	65.3
RK2	NC_001621	IncP-1α	Pseudomonas aeruginosa	Reino Unido	66/81	90/84	-	100/84	-	69/81	61.8
pR751	U67194.4	IncP-1β	Enterobacter aerogenes	Reino Unido	71/88	86/88	-	98/87	87/86	100/99	64.1
pQKH54	AM157767.1	IncP-1γ	Uncultured bacteria	Reino Unido	22/100	68/81	-	59/73	62/80	53/70	57.5
pEST4011	AY540995.2	IncP-1δ	A. xylosoxidans	Estonia	19/100	75/93	-	97/77	-	63/80	62.0
pKJK5	NC_008272	IncP-1ε	Uncultured bacteria	Dinamarca	64/83	80/86	84/88	98/86	60/88	98/77	60.8

Exceto na coluna de indicação de GC (%), os números representam a porcentagem de cobertura de similaridade quando comparadas ao pBRA100. DnaA boxes 1 – posição de 42339 a 42419; DnaA boxes 2 – posição de 42810 a 42865 do pBRA100– GenBank CP003505.2.

Figura 14- A análise da região *orfV* do plasmídeo MAB1 evidencia que ele é idêntico ao pBRA100. A sequência de nucleotídeos da região *orfV* do plasmídeo MAB1, depositada no Genbank (depósito CP003376.1) foi comparada àquelas obtidas pelo sequenciamento realizado neste trabalho, empregando a mesma cepa descrita no trabalho de sequenciamento do MAB1. Quatro eletroferogramas nomeados de INCQS-FW e INCQS-RV foram agrupados usando a sequência do depósito CP003376.1 como referência. Observa-se a ausência de um nucleotídeo A na posição 43,903 em todos os eletroferogramas.

Todos os cromatogramas evidenciaram a ausência das inserções. Desta forma, podemos afirmar que a sequência depositada no GenBank referente ao plasmídeo MAB1 (Leão *et al.*, 2013) está incorreta no que diz respeito a essas duas bases adicionais. Vale apontar que o tamanho da sequência depositada no Genbank (56.267pb) também difere da publicada por Davidson e colaboradores (Davidson, Reynolds, *et al.*, 2013).

A fim de verificar como se encontra a região mutada, realizamos o alinhamento pelo programa ClustaWL com sequências disponíveis de outros 29 plasmídeos do grupo IncP. Os resultados podem ser encontrados na Figura 15. Nota-se que as duas inserções obtidas por Leão e colaboradores (CP003376.1) não se repetem em nenhuma das sequências depositadas dos demais plasmídeos IncP. Após as correções devidas, a sequência do plasmídeo MAB1 será idêntica ao pBRA100. De forma que sugerimos a mudança do nome de MAB1 para pBRA100, uma vez que se trata da mesma estrutura, prevalecendo o nome da estrutura correta.

Figura 15- Alinhamento da região de origem (oriV) de plasmídeos IncPβ1

4.3 Outras cepas de *M. abscessus* subsp. *bolletii* abrigam plasmídeos IncP

A análise por PCR do DNA de 98 isolados de micobactérias de crescimento rápido indicou a presença de um plasmídeo IncP nas cepas inicialmente identificadas como *M. massiliense*, mas não em isolados brasileiros de *M. abscessus* subsp. *abscessus*, “*M. bolletii*”, *M. chelonae*, *M. immunogenum*, *M. fortuitum* ou *M. mucogenicum* ou na cepa de referência de “*M. massiliense*” CIP108297 (Tabela 8). Vinte isolados de *M. massiliense* foram inicialmente testados e em 11 deles a detecção foi positiva.

O sequenciamento Sanger com iniciadores específicos para IncP confirmaram que as sequências amplificadas eram idênticas a do pBRA100. Análises de PFGE com alguns destes isolados demonstrou que as cepas F1759 e F1936 não se relacionam à cepa F1725, ao passo que a cepa F1757 foi intimamente relacionada com ela (Figura 16).

Figura 16- Comparação entre os perfis genômicos de diferentes cepas de *M. abscessus* subsp. *bolletii* obtidos após PFGE. Nota-se que as cepas F1725 e F1757 possuem um perfil similar, estimado em 90% pelo índice de similaridade.

Tabela 8-Detecção de plasmídeos IncP em cepas de micobactéria.

ISOLADO/ CEPA	DESIGNAÇÃO ATUAL DA ESPÉCIE	DESIGNAÇÃO PRÉVIA	PCR PARA IncP
CIP 108541	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. bolletii</i>	N
F0594	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. bolletii</i>	N
F0910	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. bolletii</i>	N
F0973	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. bolletii</i>	N
F0988	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. bolletii</i>	N
F1131	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. bolletii</i>	N
F1163	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. bolletii</i>	N
F1281	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. bolletii</i>	N
F1524	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. bolletii</i>	N
F1716	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. bolletii</i>	N
F2444	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. bolletii</i>	N
CIP 108297	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	N
F0862	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	N
F0985	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	N
F1042	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	N
F1054	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	N
F1304	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	N
F1464	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	N
F1653	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	N
F1725	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	P
F1757	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	P
F1759	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	P
F1936	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	P
F1958	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	p
F1966	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	p
F1985	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	p
F2002	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	p
F2149	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	P
F2261	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	P
F2697	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	P
F1950	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	<i>M. massiliense</i>	N
ATCC 19977	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F0440	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F0629	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F0667	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F1041	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F1070	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N

F1326	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F1350	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F2098	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F2176	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F2394	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F2484	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F2493	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F2503	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F2504	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F2523	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F2534	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F2535	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F2542	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F2558	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
F2649	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	N
ATCC 14472	<i>M. chelonae</i>	-	N
ATCC 35752	<i>M. chelonae</i>	-	N
EPM 1251	<i>M. chelonae</i>	-	N
EPM 1889	<i>M. chelonae</i>	-	N
F0436	<i>M. chelonae</i>	-	N
F2314	<i>M. chelonae</i>	-	N
F2449	<i>M. chelonae</i>	-	N
F2501	<i>M. chelonae</i>	-	N
F2908	<i>M. chelonae</i>	-	N
F2978	<i>M. chelonae</i>	-	N
F3082	<i>M. chelonae</i>	-	N
L208893	<i>M. chelonae</i>	-	N
ATCC 14470	<i>M. fortuitum</i>	-	N
ATCC 6841	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2477	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2488	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2491	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2495	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2502	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2527	<i>M. fortuitum</i>	-	N

F2536	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2577	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2602	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2613	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2614	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2639	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2680	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2686	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2687	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2715	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2717	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2755	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2757	<i>M. fortuitum</i>	-	N
F2815	<i>M. fortuitum</i>	-	N
CIP 106684	<i>M. immunogenum</i>	-	N
F1112	<i>M. immunogenum</i>	-	N
F1575	<i>M. immunogenum</i>	-	N
F2526	<i>M. immunogenum</i>	-	N
F584	<i>M. immunogenum</i>	-	N
F2313	<i>M. mucogenicum</i>	-	N
F2327	<i>M. mucogenicum</i>	-	N
F2409	<i>M. mucogenicum</i>	-	N
F2416	<i>M. mucogenicum</i>	-	N

N- negativo ; P- positivo; CIP-Coleção de Cultura do Instituto Pasteur.

4.4 Os ensaios de tolerância ao glutaraldeído com cepas do clone BRA100

Após exposição ao glutaraldeído e cultivo em caldo Muller-Hinton com 1% de glicina, o crescimento das culturas bacterianas foi observado ao longo de 20 dias. Os resultados obtidos estão compilados na Tabela 9. Nota-se que entre as 17 cepas de *M. abscessus subsp. bolletii* testadas, apenas duas apresentaram susceptibilidade ao GTA. As demais cepas foram tolerantes. As cepas de demais espécies, incluindo *M. abscessus*, não apresentaram tolerância. Esses dados apontam que a resistência de micobactérias ao glutaraldeído, em cepas do Brasil, até o presente momento, tem se mostrado um mecanismo espécie-específico.

Ao cruzarmos os dados de PCR para IncP (usado como um indicador da presença de um plasmídeo IncP), verificamos que apenas as cepas tolerantes

ao glutaraldeído possuem tal estrutura. Nota-se também que as cepas de *M. abscessus* subsp. *bolletii* foram coletadas em regiões geográficas e datas distintas, em casos aparentemente não relacionados. Os dados de PFGE apresentados na Figura 16 indicaram que algumas das cepas tolerantes testadas não são aparentadas.

Tabela 9. Teste de susceptibilidade ao glutaraldeído a 2% após 10 horas de exposição

Cepa	Espécie	Crescimento após exposição ao GTA (20 dias após a exposição)	Reação para IncP	Localização do centro clínico onde se deu a coleta
Controle positivo (F1725 em MH não exposta ao glutaraldeído)				
	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	POS	POS	NA
Controle negativo (caldo MH puro)				
	NA	NEG	NA	NA
F1010	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	NEG		Teresina
F1015	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	NEG		Teresina
F1334	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	POS	POS	Goiânia
F1345	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	POS	POS	Goiânia
F1488	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	POS		RJ
F1660	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	NEG		SP
F1670	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	POS		SP
F1725	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	POS		SP
F1738	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i> (<i>M. abscessus</i>)	NEG		Curitiba
F1757	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	POS		SP
F1758	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	POS		SP
F1761	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> (<i>M. massiliense</i>)	NEG		Cuiabá
F1762	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> (<i>M. massiliense</i>)	NEG		Cuiabá
F1764	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	POS		SP
F1818	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	POS		Angra dos Reis
F1819	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	POS		Angra dos Reis
F1832	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i>	POS		Belém do Pará

F1833	<i>M. wolinskyi</i>	NEG	NEG	Belém do Pará
F1834	<i>M. fortuitum</i>	NEG	NEG	Curitiba
F1835	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>	POS		Curitiba
F1920	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>	NEG		Cuiabá
F1958	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>	POS	POS	Assis
F1966	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>	POS	POS	Assis
F1985	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>	POS	POS	DF
F2002	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>	POS	POS	Brasília
F2149	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>	POS	POS	São Paulo
F2261	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>	POS	POS	RJ
F2697	<i>M. abscessus subsp. bolletii</i>	POS	POS	São Paulo

POS-positivo; NEG-negativo; NA- não se aplica.

4.5 Um elemento extracromossômico presente em ambas as cepas

A montagem do sequenciamento genômico realizado com a plataforma GS Junior 454, por *De novo assembling*, com o uso do software CLC Bio, revelou a presença de uma estrutura circular de 95.702 pb na cepa F1725 e outra de 95881 pb na cepa F1660. O sequenciamento genômico com plataforma Illumina corroborou a descoberta destes dados, com uma cobertura média de 102 vezes, para as montagens de ambas as cepas. Estes achados confirmaram o observado no ensaio de PFGE apresentado inicialmente nesta tese, onde se via a presença de uma banda na altura aproximada de 97 kpb, presente em ambas as cepas. A anotação automática realizada com a plataforma RAST (Aziz *et al.*, 2012) e também com o software Glimmer mostrou a presença de 121 sequências codificantes na estrutura de ambas as cepas. O programa *CG View Comparison Tool* (Grant e Stothard, 2008; Grant *et al.*, 2012) foi usado para construção dos gráficos e pode ser visualizado na Figura 17. O conteúdo GC destas estruturas foi calculado em 62,7%. A sequência da estrutura de F1725 pode ser acessada no GenBank (NC_023591.1).

Figura 17. Mapa da estrutura extracromossômica encontrada em *M. abscessus* subsp. *bolletii*. Embora o mapa tenha sido projetado a partir da sequência de F1660, ele é idêntico ao obtido para a cepa F1725.

A Tabela 10 exibe as 30 CDS(s) com funções conhecidas encontradas nas estruturas de ambas as cepas. Vale salientar que a maioria das sequências codificantes (91) encontradas se relaciona a proteínas hipotéticas, de funções desconhecidas, algumas delas presentes nos cromossomos de *M. abscessus*, como um homólogo da toxina VapC, idêntica a de *M. abscessus* (WP_020724466.1).

Tabela 10- Sequências codificantes encontradas na estrutura extracromossômica de *M. abscessus subsp. bolletii* F1725.

Locus	Início da CDS	Fim da CDS	Tamanho	Função
001	1404	994	411	Proetína semelhante a toxina Vap-C. Domínio PIN conservado
006	5370	5864	495	Regulador transcricional XRE
007	6125	6604	480	Regulador EspR da proteína secretada ESX-1
008	6604	7113	510	Proteína Cinorf13
009	7110	8330	1221	Proteína RacC
010	8323	9738	1416	NADPH- citocromo P450 redutase
016	19420	19190	231	Regulador transcricional Rho
017	14120	15592	1473	EccB
018	15593	19810	4218	Proteína associada a divisão celular FtsK
021	20238	21584	1347	Proteína da família PPE
024	22415	23263	849	EspG
025	23342	25144	1803	ATPase similar a Espl
026	25141	26640	1500	EccD
027	26661	28160	1500	Protease de serina, micosina, do tipo VII
028	28180	29901	1722	EccE
029	29898	31799	1902	EccA1
031	32017	33732	1716	Proteína semelhante a VirD4, do sistema de secreção tipo IV
036	35730	36299	570	Domínio de nuclease de Staphylococcus (SNase)
039	40543	37523	3021	Proteína semelhante a TraA
051	46335	46078	258	Proteína semelhante a Glutaredoxina NrdH, necessária para a redução da Ribonucleotídeo redutase classe Ib
060	51753	50782	972	Proteína gp56 encontrada no micobacteriófago Barnyard
064	55076	53367	1710	ParB
068	56932	56540	393	Proteína de ligação a fita simples de DNA (SSB)
070	57657	58781	1125	Domínio conservado para endolisina de fago ou NLP/P60 hidrolase de glicosídeo associada a peptídeoglicanos
071	58822	60255	1434	Domínio conservado GimC/ possível proteína de bacteriófago
079	64535	63717	819	ParA
081	66376	65960	417	Lipoproteína LppP
092	73746	74819	1074	NLP/P60 hidrolase de glicosídeo associada a peptídeoglicanos
104	83037	85571	2535	Componente VirB4, do sistema de secreção tipo IV
105	85568	87523	1956	Proteína PE-PGRS associada à virulência

Encontramos CDS(s) que mostraram homologia a membros da família de transporte ESX (ESAT-6), recentemente renomeada para sistema de secreção do tipo 7 (*Type seven secretion system-T7SS*) (Abdallah *et al.*, 2007). As sequências codificantes que pertencem a esse sistema e foram encontradas em nossa estrutura estão evidenciadas em vermelho na Figura 18. Adicionalmente realizamos uma comparação entre a estrutura que encontramos e a proposta recentemente (Newton-Foot *et al.*, 2016) para o agrupamento gênico (*cluster*) de ESX-5P. As sequências de proteínas preditas que não foram reconhecidas automaticamente pelo RAST, retornando anotações genéricas, como “ATPase” ou como proteínas hipotéticas, foram verificadas individualmente com uso do programa BLAST, na modalidade DELTA-BLAST, para busca rápida por domínios conservados. Isso nos permitiu atribuir as identidades de EccD, EccE, EccB, Espl e EspG.

A análise por BLAST mostrou que o gene *eccA* possui similaridade com os genes encontrados nos cromossomos de *Mycobacterium avium* RCAD0278 (CP016396.1); *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* H87 (CP018363.1); *Mycobacterium avium* subsp. *avium* DJO-44271 (CP009614.1); *Mycobacterium avium* subsp. *avium* 2285 (S) (CP009482.1); *Mycobacterium avium* subsp. *avium* 2285 (R) (CP009493.1); *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* TH135 (AP012555.1); *Mycobacterium avium* 104 (CP000479.1) e *Mycobacterium vaccae* 95051 (CP011491.1).

Figura 18- A estrutura extracromossômica de *M. abscessus* subsp. *bolletii* possui componentes do sistema de transporte sete (T7SS). Em vermelho, no mapa circular (A), notam-se todas as CDS (s) que codificam para membros da família T7SS. Em B, as CDS que codificam para componentes de ESX-5P foram comparadas ao modelo proposto por Newton-Foot *et al*, 2016. As CDS(s) em cinza em B são todas para as quais não foram encontradas homologias conhecidas.

Ao realizarmos o BLAST para as proteínas hipótéticas que corresponderiam aos genes *esx* (*cfp-10* e *esat-6*) encontramos para a primeira um domínio conservado de uma glutamina sintase/ adeniltransferase que

compartilha 59% de cobertura e 32% de identidade com uma proteína hipotética de *M. avium* (WP_071321563.1) e para a segunda o mesmo domínio conservado, porém como homologia a uma proteína hipotética encontrada em *Mycobacterium abscessus* (WP_020724487.1) (96% cobertura/ 100% identidade), dentre outras.

Foram encontradas também CDS(s) para o sistema de secreção do tipo IV (T4SS), codificantes de VIRB4 e VIRD4. Estes sistemas de secreção são capazes de realizar a transferência de proteínas e ácidos nucleicos, tanto em bactérias Gram-negativas, como Gram-positivas a *Archaea*.

Outras sequências codificantes encontradas foram para fatores de transcrição XRE e Rho, uma glutarredoxina dependente de NADPH e também para VapC, uma toxina do componente TA (toxina-antitoxina). Sistemas TA são importantes para a sobrevivência em condições de estresse e são associados com a persistência em infecções causadas por micobactérias (Demidenok *et al.*, 2014; Jin *et al.*, 2015; Lu *et al.*, 2016). Em situações hostis elas podem gerar uma inibição do crescimento, como o visto para *M. tuberculosis* (Ahidjo *et al.*, 2011).

Foram encontradas também três CDS(s) que podem codificar para as proteínas de bacteriófagos. Uma delas é a proteína idêntica a gp56, de função desconhecida, encontrada no bacteriófago Barnyard. Foi encontrado também um domínio conservado *gimC* β (Banco de dados TIGR02338), compartilhado pela família das chaperoninas de *Archaea* e eucariotos. Essa mesma proteína predita se mostrou idêntica a uma previamente depositada de *M. abscessus* (WP_020724547.1) mas também tem homologia com uma proteína de membrana YhgE, classificada como membro da família de proteínas de infecção de fagos (*phage infection protein (PIP) family*).

Por fim, encontramos um domínio de uma hidrolase NLP/P60 que também tem homologia com uma endolisina de fago. Sendo que a sequência de aminoácidos dessa proteína predita possui homologia com a encontrada no genoma de diferentes espécies de bactérias, como *Geodermatophilus obscurus*, *Salinispora arenicola* CNS 205 e *Streptomyces coelicolor* A3. O mesmo domínio conservado desta endolisina foi encontrado também no plasmídeo pAL1 de *Arthrobacter nitroguajacolicus* e no genoma da planta

Arabidopsis thaliana. Há homólogos desta proteína também em bacteriófagos, como BCJA1c de *Bacillus clarkii*, Bacillus fago GA-1, Bacteriófago 11b, Bacteriófago AP205, Bacteriophage phi CTX, Bacteriófago WPhi, Bacteriófago Tuc2009, Bacteriófago P27, Bacteriófago L-413C e Bacteriófago Aaphi23. A presença destas sequências nos levou a realizar ensaios na tentativa de isolar o possível micobacteriófago. Porém, as tentativas com uso de luz ultravioleta e mitomicina C não geraram formação de placa de lise, típica da ação de fagos.

Obtivemos as sequências de diversos plasmídeos encontrados em micobactérias e as submetemos ao programa PHAST. Foi possível detectar elementos já encontrados em profagos e fagos na maioria destas sequências. A Tabela 11 reúne os achados obtidos. É possível encontrar nestes plasmídeos sequências codificantes que pertencem a sistemas diversos, como os relacionados a resistência a antibióticos e degradação de poluentes do grupo dos hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAH) (*polycyclic aromatic hydrocarbons*), por exemplo.

Tabela 11- Plasmídeos encontrados em micobactérias.

Espécie	Nome	Acesso no Genbank	Profago	GC (%)	Tamanho	Fonte	Característica	Publicação
<i>Mycobacterium abscessus</i>	pMAB23	CU458745.1	não	67.9	23319 bp	Clinica	Resistência a mercúrio	Ripoll et al, 2009.
<i>Mycobacterium abscessus</i> subspecie <i>bolletii</i>	pBRA100	CP003505.2	sim-incompleto	64.3	56265 bp	Clinica	Resistência a sulfonamidas, amônio quaternário, aminoglicosídeos, fosfomicina, estreptomicina e cloreto de mercúrio.	Leao et al, 2013; Davidson et al, 2013; Pelegriño et al, 2015
	MAB1	CP003376.1	sim-incompleto	64.3	56267 bp			
	ATFQ0100004							
	Unnamed 4		sim-incompleto	64.2	56466 bp			
<i>Mycobacterium abscessus</i> subspecie <i>bolletii</i> 50594	PLASMID 1	NC_021278.1	sim-incompleto	64.2	172814 bp	Clinica	Desidrogenases, quinases, oxidoredutases metallostearase, reguladores transcricionais. Membros dos sistemas de secreção tipo VII e IV.	Kim et al, 2013
	PLASMID2	NC_021279.1	sim-incompleto	62.9	97240 bp	Clinica	Resistencia a bleomicina, oxidoredutases, sintases de poliketídeos.	Kim et al, 2013
<i>Mycobacterium avium</i>	pVT2	AY056023.1	não	66.4	12868 bp	Clinica	Usado para construção de vetores.	Jucker et al, 1990; Kirby et al, 2002
<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>hominissuis</i> TH135	pMAH135	AP012556.1	sim-incompleto	66.5	194711 bp	Clinica	Sistemas de secreção tipo VII e IV. Resistencia a bleomicina, oxidoredutases, poliquetídeos sintase. Associado a maior virulência da cepa MAH135.	Uchiya et al, 2015

Tabela 11- Plasmídeos encontrados em micobactérias (Continuação).

Espécie	Nome	Acesso no Genbank	Profago	GC (%)	Tamanho	Fonte	Característica	Publicação
<i>Mycobacterium chubuense</i> NBB4	pMYCCH.01	CP003054.1	sim-incompleto	65.7	615278 bp	Ambientalde solo contaminado	Sistemas de secreção tipo VII e IV. Resistência a bleomicina, oxidoredutases, sintases de poliquetídeos. CDS para proteínas envolvidas no catabolismo de compostos aromáticos e resistência a compostos orgânicos.	Das et al, 2015
<i>Mycobacterium chubuense</i> NBB4	pMYCCH.02	CP003055.1	sim-incompleto	63.9	143623 bp	Ambientalde solo contaminado		Das et al, 2015
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	PAL5000	NC_001381	não		4837 bp	Clínica		Labidi, 1992; Ranes, 1990
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	pMF1	AJ238973.1	não		4120 bp	Clínica		Bachrach et al, 2000
	pMFLV01	CP000657.1	não	65.1	321253 bp	Ambientalsedimento de rio	CDS para proteínas possivelmente envolvidas na degradação de pireno.	
	pMFLV02	CP000658.1	não	64.2	25309 bp	Ambientalsedimento de rio	CDS para proteínas possivelmente envolvidas na degradação de pireno.	Badejo et al, 2013
<i>Mycobacterium gilvum</i> PYR-GCK ATCC 700033	pMFLV03	CP000659.1	não	65.2	16660 bp	Ambientalsedimento de rio	CDS para proteínas possivelmente envolvidas na degradação de pireno.	
<i>Mycobacterium gilvum</i> Spyr1	pMSPYR10'	CP002386.1	sim-incompleto	65.6	211864 bp	Ambiental-solo contaminado		Kallimanis et al, 2011

Tabela 11- Plasmídeos encontrados em micobactérias (Continuação).

Espécie	Nome	Acesso no Genbank	Profago	GC (%)	Tamanho	Fonte	Característica	Publicação
<i>Mycobacterium gilvum</i> Spyr1	pMSPYR102	CP002387.1	não	64.5	23681 bp	Ambiental-solo contaminado	Sistemas de secreção tipo VII e IV. Possivelmente associado a conjugação bacteriana.	Kallimanis et al, 2011
<i>Mycobacterium kansasii</i> ATCC 12478	pMK12478	CP006836.1	sim-incompleto	65.8	144951 bp	Humana	merA, merB, merH, merR, merT, Componentes dos sistemas de secreção tipo VII e IV. Associado a conjugação bacteriana.	Tatusova et al, 2014 Stinear, 2008; Pidot et al, 2008
<i>Mycobacterium marinum</i> M	pMM23	CP000895.1	não	67.9	23317 bp	Humana	Componentes dos sistemas de secreção tipo VII e IV. Associado a conjugação bacteriana.	Ummels et al, 2014
<i>Mycobacterium marinum</i> E11	pRAW	HG917973.1	sim-incompleto	64.1	114229 bp	Peixe		
<i>Mycobacterium marinum</i> DL240490	pMUM003	NC019018.1	não	63	104530 bp	Peixe	Síntese de micolactonas. Componentes do sistema de secreção tipo VII e IV. Operons mce.	Pidot et al, 2008
<i>Mycobacterium</i> sp. JS623	pMYCSM01	CP003079.1	sim-incompleto	64.9	394147 bp	Ambiental-solo		Das et al, 2015
<i>Mycobacterium</i> sp. KMS	pmkms01	CP000519.1	sim-incompleto	65.4	302089 bp	Ambiental-solo contaminado	Genes homólogos a outros de degradação de PAH.	Miller et al, 2004
<i>Mycobacterium ulcerans</i> Agy99	pmkms02	CP000520.1	sim-completo	66.6	216763 bp	Ambiental-solo contaminado	Sistemas de secreção tipo VII e IV e genes que podem estar associados a degradação de PAH.	Stinear, 2004; Pidot et al, 2008
<i>Mycobacterium yongonensis</i> e	pMUM001	BX649209.1	sim-completo	62.8	174155 bp	Humana	Síntese de micolactonas. Componentes do sistema de secreção tipo VII. Usado para construção de vetor.	Kim et al, 2013; Lee et al, 2015
<i>Mycobacterium ulcerans</i> subsp. Liffandii 128 F	pMyong1	JQ657805.1	sim-incompleto	65.9	122976 bp	Humana		Tobias et al, 2013; Pidot et al, 2008
	pMyong2	JQ657806.1	não	66.7	18089 bp	Humana		
	pMUM002	EU271968	não	62.9	190588 bp	Sapo	Síntese de micolactonas.	

4.6 Os cromossomos das cepas F1725 e F1660

4.6.1 Montagem dos cromossomos

Foram realizados dois ensaios de sequenciamento usando a plataforma 454 *GS Junior* (Roche) e três ensaios na plataforma Illumina. O número de sequências obtidas com a média dos tamanhos dos fragmentos gerados pode ser verificado na Tabela 12.

Tabela 12- Rendimento das reações de sequenciamento de próxima geração

Cepa	Plataforma	Nº de sequências obtidas	Tamanho médio dos fragmentos (pb)
F1660	454	253 084	500
F1660	Illumina 250 ciclos	374 446	250
F1660	Illumina 75 ciclos	4 284 558	75
F1725	454	187 440	500
F1725	Illumina 250 ciclos	204 686	250
F1725	Illumina 75 ciclos	2 344 150	75

As sequências geradas foram lançadas no programa *Geneious* para montagem *De novo*. As sequências obtidas pela metodologia *Illumina Mate Pair* foram devidamente pareadas levando em consideração o tamanho médio dos fragmentos obtidos após a fragmentação enzimática. Os valores foram 6.796 pb para F1660 e 7.189 para F1725. Esses valores são importantes para o correto posicionamento dos pares casados pelos programas de montagem.

Mil sequências contíguas foram geradas em cada caso. Com tamanhos variando entre 200.000 pb a 2.000 pb. Os contigs foram submetidos ao BLAST e mostraram alinhamento com diversos trechos do cromossomo da cepa de *M. abscessus* subsp *bolletii* GO 06 (CP003966). *Contigs* maiores foram gerados a partir do alinhamento dos menores, com até 600.000 pares de bases e também se mostraram idênticos à sequência de *M. abscessus* subsp *bolletii* GO 06, ou com 99% de identidade. A montagem completa do cromossomo por metodologia de *Denovo assemble* está sendo finalizada.

Dada à elevada similaridade entre as sequências obtidas em nossos ensaios e a da cepa GO 06 (CP003699), empregamos esta última para montagem por referência, usando os resultados dos sequenciamentos da plataforma Illumina, combinando as sequências pareadas e as não pareadas. Dentre os 2,5 milhões de sequências Illumina geradas para F1725, 80% foram alinhadas à referência, com 98,9% de identidade. O mesmo se repetiu para a cepa F1660. Os cromossomos obtidos apresentaram tamanhos de 4,6 Mpb, assim como a referência. A profundidade do sequenciamento variou de zero (em trechos de deleções) a mais de 500 vezes. A profundidade média ficou em torno de 40 vezes para F1725 e 80 vezes para F1660.

Realizamos a montagem por *De novo assemble* das sequências não alinhadas, a fim de verificar se haveria algum trecho de DNA cromossômico excluído da montagem. Os *contigs* gerados a partir das sequências de F1660 foram submetidos ao BLAST e se alinhavam à estrutura extracromossômica (NC_023591.1). As sequências obtidas a partir de F1725 se alinhavam a estrutura acima citada e também ao pBRA100 (CP003505). Adicionalmente usamos a sequência do plasmídeo pBRA100 como referência para montagem com sequências de F1660 e a montagem não ocorreu, confirmando a ausência do plasmídeo nessa cepa.

O cromossomo da cepa F1725 apresentou 4687982 pb e o de F1660 4688148 pb. As sequências foram submetidas ao programa RAST que fez a predição de 4.629 sequências codificantes para F1725 e 4619 para F1660. A anotação ainda mostrava genes exclusivos à cada uma das cepas e uma análise comparativa das sequências de todos esses genes realizada também com o programa RAST mostrava que havia mais de duzentos genes que apresentavam sequências com tamanhos distintos. Esses dados eram conflitantes com o alinhamento realizado pelo MUSCLE, que mostrava alta identidade entre as sequências.

Por isso, realizamos uma análise com a ferramenta de comparação do programa *Artemis Comparison Tool* (ACT) (Carver *et al.*, 2005; Abbott *et al.*, 2007; Carver *et al.*, 2008). As sequências e CDS(s) foram alinhadas e pudemos verificar que havia falhas na anotação automática realizada. Isso gerou as CDS (s) divergentes. Realizamos a curadoria manual e verificamos que o número

final de sequências codificantes de proteínas foi de 4614, para ambas as cepas. E essas CDS(s) se mostraram idênticas. As regiões com muitas CDS(s) codificantes de proteínas hipotéticas, de função desconhecida, eram particularmente problemáticas. Em mais de uma ocasião o reposicionamento de uma dessas CDS(s) mostrava que as sequências de aminoácidos obtidas apresentavam domínio conservado para proteínas de funções já determinadas. O mesmo se deu para proteínas com a descrição de putativas, como o caso de uma CDS para proteína hipotética, que ao ser reposicionada, com aumento do número de aminoácidos gerados, mostrou homologia a outras epimerases funcionais já depositadas para a espécie.

Os trechos entre CDS(s) também foram checados, dessa forma foi possível localizar novas sequências codificantes. Isso ocorreu, por exemplo, na predição da CDS codificante de uma acetiltransferase de cloranfenicol (CAT), ausente em ambas as cepas. Havia um espaço de cerca de 800 pb entre duas CDS(s). Localizamos as sequências correspondentes ao aminoácido da metionina inicial e um códon de parada. O BLASTp dos aminoácidos mostrou a presença do domínio conservado para CAT (MABF1725_1.880c 1892898-1893612 e MABBF1660_1880c 1892965-1893677). A lista completa de CDS(s) pode ser acessada no Apêndice F desta tese. A Figura 19, gerada pelo *CGView Server* (Grant e Stothard, 2008) traz um mapa, mostrando o alinhamento das sequências de nucleotídeos dos cromossomos de F1660 e F1725, em comparação com o a sequência do cromossomo de GO 06. As partes em branco indicam regiões onde não houve similaridade entre os nucleotídeos.

Figura 19 – Os cromossomos de F1725 e F1660 possuem a sequência similar à da cepa *Mycobacterium abscessus* subsp *bolletii* GO 06. As regiões brancas indicam posições diferenciais entre o cromossomo de GO 06 e os cromossomos de F1660 e F1725.

A distribuição das mais das mais de 4.000 CDS(s) em sistemas foi realizada pelo RAST. Mil seiscentas e quarenta e seis CDS(s) foram distribuídas em 399 subsistemas funcionais, o que representa 36% das CDS(s) obtidas (Figura 20). Mil quatrocentas e quarenta e duas proteínas foram consideradas hipotéticas antes da curadoria. Esse valor caiu para 1.280 proteínas permaneceram após esse procedimento.

Categorias de distribuição por subsistemas

Figura 20: Representação da distribuição das sequências codificantes de *M. abscessus* subsp. *bolletii* F1725 em categorias. Esta divisão tem por objetivo exibir um panorama geral da distribuição das CDS encontradas, através da análise por RAST do cromossomo da cepa F1725, em categorias de funções essenciais da célula bacteriana.

As sequências cromossômicas de F1660 e F1725 foram alinhadas com o programa MUSCLE, que mostrou a identidade de 99,9% entre os cromossomos. Foram encontradas 166 pb a mais no cromossomo de F1660. Não foram encontradas CDS(s) que incluam essas bases adicionais. Foram também encontrados 13 SNP entre as sequências destes cromossomos. Três deles estão em uma CDS que codifica para o simporter PutP de prolina e sódio. Outro SNP foi encontrado na CDS que codifica para o regulador transcricional MprA, mas não houve substituições de aminoácidos. Os demais se localizam na porção final dos cromossomos em regiões não codificantes.

4.6.2 Predição de genes codificantes de RNA transportadores

As sequências em arquivo FASTA (dados brutos) dos cromossomos foram submetidas ao programa tRNAscan-SE 2.0 (Lowe e Chan, 2016), que apontou a presença de 46 sequências codificantes de RNA transportadores. Esses valores são concordantes com aqueles gerados pelo programa RAST, que mostrou a presença de sequências para 46 RNAs transportadores e três ribossômicos, conforme o verificado para outras bactérias do gênero.

4.6.3 Localização de elementos transponíveis e associados à profagos presentes nos cromossomos

Fizemos uma busca por CDS relacionadas a elementos transponíveis, como aquelas codificantes para integrases e transposases. Foram encontradas duas CDS(s) para transposases, codificantes da transposase C de Tn554 e da Transposase A, totalizando 3.887 kpb. Há entre essas duas sequências uma CDS que codifica para um elemento genético móvel. A busca de um domínio conservado, pela análise da sequência de aminoácidos mostrou um domínio pfam00589/Phage_integrase, que pode codificar para uma transposase B, do *transpóson* Tn554. Foi encontrada também uma integrase (pfam13683/*Integrase core domain*) entre 3313125 pb e 3312880 pb do cromossomo de F1725, com correspondência no cromossomo de F1660. Uma busca por elementos de inserção com o programa IS finder mostrou alinhamentos significativos para ISMav5, da família IS481, tipicamente encontrada em *Mycobacterium avium*, ISAcba1, da família IS1595, encontrada em *Actinobacteria bacterium*, ISArsp6 (Tn3) de *Arthrobacter sp.* e ISMtsp16 (IS481) de *Methylobacterium sp.* Adicionalmente, há uma transposase da família IS481 entre 1642604-1642849 pb, com homologia a transposases tipicamente encontradas em *M. abscessus* (acesso WP_074334137.1).

A busca por profagos, com uso do programa PHAST (Zhou et al, 2011) para os cromossomos de ambas as cepas mostrou a presença de duas estruturas encontradas em bacteriófagos. Ambas as estruturas estão incompletas. A primeira tem um tamanho de 10,3 kpb e 14 CDS. Há na região delimitada genes que codificam para integrases que mostram similaridade com diversos profagos, dentre eles, o profago Escher_MG1655 (gi16129761 e gi16130960), sendo este um indicativo de transferência gênica lateral. Foram encontrados ainda pelo programa RAST elementos de profagos, como proteínas da cauda e de lise celular (endolisinas de fago) (Tabela 13).

Tabela 13. Elementos de bacteriófagos encontrados no genoma das cepas F1725 e F1660 de *M. abscessus* subsp. *bolletii*

CDS	Posição inicial no cromossomo	Posição final no cromossomo	Tamanho	Produto
-----	-------------------------------	-----------------------------	---------	---------

MABBF1725_83c	79,843	80,691	849	Endolisina
MABBF1725_1798	1.826,030	1.826,839	810	Proteína de shock de fago A (IM30)
MABBF1725_1799	1.826,875	1.827,777	903	Proteína de membrana rica em Alanina, relacionada com fago
MABBF1725_1957	1.967,801	1.968,163	369	Proteína de fago
MABBF1725_1958	1.968,192	1.968,467	345	Proteína de fago
MABBF1725_2222	2.242,128	2.243,861	1734	Proteína da fibra da cauda do fago
MABBF1725_3192	3.237,928	3.238,866	939	Proteína de lise LysB (Pham73)
MABF1725_3650	3.703,913	3.704,959	1047	Endopeptidase de ligação a peptídeo glicano de fago
MABF1725_4202	4.259,062	4.259,835	774	Proteína de fago da família Gp37Gp68
MABF1725_4417	4.473,968	4.474,552	1155	Endolisina de fago
MABF1725_4.417	4.473,968	4.474,552	585	Proteína de cauda de fago

A Tabela 14 apresenta uma comparação entre algumas características do genoma de micobactérias, como número de RNA transportadores, tamanho dos cromossomos e presença de elementos extracromossômicos. Para confecção dessa tabela foram acessados dados disponíveis no GenBank. Para detecção de elementos de profagos, todas as sequências foram submetidas ao programa PHAST. Nota-se que as montagens para cromossomos de cepas de *M. abscessus* variam entre 4.5 kpb e 5.3 kpb. Foram encontrados elementos de profagos em quase todas as sequências cromossômicas, com exceção de *M. leprae*. Foram encontrados elementos extracromossômicos em algumas espécies, todos plasmídeos.

Tabela 14- Características gerais dos genomas de algumas micobactérias.

Espécie/cepa	Genbank	Tamanho do cromossomo	%G C	CDS	tRNA	Elementos de profago no cromossomo	Elemento extracromossômico
<i>M. abscessus</i> ATCC1977	CU458896.1	5 067 172	64,1	4920	47	Sim	pMM23
<i>M. tuberculosis</i> H37Rv	AL123456.3	4 411 532	65,6	3906	45	Sim	Não
<i>M. avium</i> subsp. <i>hominissuis</i> TH135	AP012555.1	4 951 217	69,3	4 568	47	Sim	pMAH135
<i>M. marinum</i> E11	HG917972.2	6 336 293	65,7	5 143	47	Sim	pRAW
<i>M. ulcerans</i> Agy99	CP000325.1	5 631 606	65,4	4 160	45	Sim	pMUM001
<i>M. leprae</i> TN	AL450380.1	3 268 203	57,8	1 605	45	Não	Não
<i>M. gilvum</i> PYR GCK	CP000656.1	5 619 607	67,9	5 175	45	Sim	pMFLV01 pMFLV2 pMFLV3
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> F1660		4 688 148	64,3	4 614	46	Sim	Extracromossômico
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> F1725		4 687 982	64,3	4 614	46	Sim	pBRA100 e extracromossômico
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> GO 06	CP003699.2	4 687 873	64,3	4 558	46	Sim	Não

<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> 50594	CP004374.1	5 270 527	64,2	5 152	48	Sim	Plasmid 1 and Plasmid 2
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> CCUG48898	AP014547.1	4 978 382	64,0	4 950	46	Sim	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> MM1513	CP009447.1	4 501 725	64,4	4 297	47	Sim	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> 103	CP009407.1	5 051 394	64,1	4 867	47	Sim	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> MA 1948	CP009408.1	5 064 190	64,1	4 968	47	Sim-intacto	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> MC1518	CP009613.1	5 049 258	64,1	4,867	46	Sim-intacto	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC04	CP014951.1	5 242 371	64,1	5 191	83	Sim-intacto	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC05	CP014952.1	4 869 298	64,2	4 696	48	Sim-intacto	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC07	CP014953.1	5 064 478	64,1	4 967	83	Sim-intacto	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC08	CP014954.1	5 166 100	64,1	5 058	84	Sim-intacto	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC45	CP014958.1	5 217 908	64,1	5 140	89	Sim-intacto	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC48	CP014959.1	4 939 234	64,1	4 764	48	Sim-intacto	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC54	CP014961.1	5 330 954	63,9	5 182	99	Sim-intacto	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC06	CP016188.1	4 891 993	64,2	4 694	48	Sim-intacto	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC30	CP016191.1	4 867 257	64,2	4 715	49	Sim-intacto	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC55	CP016193.1	5 331 134	63,9	5 187	99	Sim-intacto	Não
<i>MAB</i> subsp. <i>bolletii</i> 4529	CP009616.1	4 687 494	64,3	4 531	46	Sim- incompleto	Não

4.6.4 Caracterização das cepas F1660 e F1725 por MLST, análise das sequências conservadas de *rpoB*, *16S*, *GroEL* (*hsp65*) e *erm*(41)

A análise de sequências de múltiplos loci (*multilocus sequence typing-MLST*) é um procedimento para caracterização de isolados e cepas bacterianas que emprega sequências de cerca de 450 a 500 pb de sete genes estruturais. Para cada um destes genes, as diferenças encontradas são compreendidas como alelos distintos e o conjunto de alelos que cada cepa abriga, em comparação com as outras da mesma espécie, determinará o seu perfil ST (*sequence type*) (Urwin e Maiden, 2003).

Utilizamos os dados brutos dos sequenciamentos com Illumina para realização da tipagem com o programa MLST 1.8 (Larsen *et al.*, 2012). Foram analisados fragmentos dos genes *argh*, *cya*, *gnd*, *murc*, *pta*, *purh* e *rpoB*. O perfil atribuído a ambas as cepas foi o ST-4 (Tabela 15).

Tabela 15- Caracterização das cepas F1725 e F1660 por MLST

GENE	IDENTIDADE %	TAMANHO DO FRAGMENTO REFERÊNCIA	TAMANHO DO ALELO	GAPS	ALELO PRESENTE
<i>argh</i>	100	530	530	0	<i>argh_1</i>
<i>cya</i>	100	454	454	0	<i>cya_1</i>
<i>gnd</i>	100	476	476	0	<i>gnd_1</i>
<i>murc</i>	100	459	459	0	<i>murc_2</i>
<i>pta</i>	100	486	486	0	<i>pta_3</i>
<i>purh</i>	100	502	502	0	<i>purh_2</i>
<i>rpob</i>	100	501	501	0	<i>rpob_3</i>

No total, há 12 perfis de tipagem traçados para esta subespécie no banco de dados do CGE (*Center for Genomic Epidemiology*) (Larsen *et al.*, 2012). Caracterizamos outras cepas de *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* por MLST com relação a . Os perfis obtidos podem ser vistos na Tabela 16.

Tabela 16- Caracterização de cepas de *M. abscessus* por MLST

Cepa	Perfil	Acesso
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC055 M	ST Desconhecido	CP016193.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC054 M	ST Desconhecido	CP014961.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC045 M	M_ST4	CP014958.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC008 M	M_ST-4	CP014954.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC007 M	M_ST-4	CP014953.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> FLAC003 B	Desconhecido	CP014950.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> CCUG 48898 M	M_ST3	AP014547.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> 4529	M_ST4	CP009616.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i> DJO-44274	M_ST4	CP009615.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> 103	A_ST5	CP009407.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> MM1513	Desconhecido	CP009447.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> MA 1948	A_ST-5	CP009408.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> MC1518	A_ST-5	CP009613.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> str. GO 06	M_ST4	CP003699.2
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> 50594	M_ST2	CP004374.1

Nota-se que as cepas GO 06, 4529 e DJO-44274 tiveram perfis atribuídos a *M. abscessus* subsp. *bolletii* ST-4, assim como F1660 e F1725. Vale retomar que usamos os dados brutos para essas análises. As sequências com perfis considerados desconhecidos foram ressubmetidas a uma caracterização utilizando como referência *M. abscessus* subsp. *abscessus*. As

cepas 103, MA 1948, MC1518 foram categorizadas como *M. abscessus* subsp. *abscessus* ST-5. O perfil de MM1513 continuou desconhecido. As sequências FLAC55 e FLAC54 apresentaram um perfil do gene *cya3* diferente do observado para *M. abscessus* subsp. *bolletii*, mas é possível que pertençam à mesma subespécie.

As sequências de *rpoB*, *erm*, *16S* e *hsp65* dos cromossomos de F1660 e F1725 também foram analisadas individualmente, por montagens usando sequências de *Mycobacterium abscessus* ATCC 19977 como referência e também através da montagem do cromossomo. As montagens foram 100% concordantes. Além disso, todas as sequências foram idênticas entre F1660 e F1725. Análises por BLAST das sequências de nucleotídeos completas de *rpoB* e *erm(41)* mostraram que tais genes são idênticos entre nossas cepas, a cepa de *Mycobacterium abscessus* subspécie *bolletii* GO 06 e outras cepas listadas na Tabela 17. O mesmo se deu para as sequências do gene inteiro de *16S rRNA*, com a exceção das cepas 4529 (CP009616.1) e DJO-44274 (CP009615.1), que apresentaram a substituição de um único nucleotídeo como diferença (16S rRNA 1977 T-C).

Tabela 17- Cepas com sequências do gene *rpoB* idênticas as de F1660 e F1725.

Cepa	Cobertura	Identidade	Data de coleta	Acesso
<i>Mycobacterium abscessus</i> strain FLAC045	100%	100%	2015	CP014958.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> strain FLAC008	100%	100%	2008	CP014954.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> strain FLAC007	100%	100%	2012	CP014953.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> strain FLAC004	100%	100%	2011	CP014951.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> strain 4529	100%	100%	-	CP009616.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> strain DJO-44274	100%	100%	2009	CP009615.1
<i>Mycobacterium massiliense</i> str. GO 06	100%	100%	2006	CP003699.2

A deleção do gene *erm(41)*, com a perda de 272 nucleotídeos, verificada em algumas cepas *M. abscessus* subsp. *bolletii* foi vista aqui também. Este gene codifica para um metilase ribossômica que confere resistência a macrolídeos, dentre eles, a claritromicina (Nash *et al.*, 2005; Nash *et al.*, 2009).

A sequência de *hsp65* também mostrou que as diferentes cepas de *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* recém sequenciadas compõem um grupo bastante homogêneo com relação a este gene conservado (Tabela 18).

Tabela 18- Cepas que apresentam as sequências de *hsp65* idênticas as de F1725 e F1660

Cepa	Cobertura	Identidade	Acesso
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> strain FLAC030	100%	100%	CP016191.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> strain FLAC006	100%	100%	CP016188.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> strain FLAC048	100%	100%	CP014959.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> strain FLAC045	100%	100%	CP014958.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> strain FLAC008	100%	100%	CP014954.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> strain FLAC007	100%	100%	CP014953.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> strain FLAC005	100%	100%	CP014952.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> strain FLAC004	100%	100%	CP014951.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> CCUG 48898	100%	100%	AP014547.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> strain 4529	100%	100%	CP009616.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> strain DJO-44274	100%	100%	CP009615.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> strain MM1513	100%	100%	CP009447.1
<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> str. GO 06	100%	100%	CP003699.2

4.6.5 Comparação com o cromossomo de *M. abscessus*

As sequências dos cromossomos da cepa F1725 e de *M. abscessus* subsp. *abscessus* ATCC 19977 (CU458896.1) foram comparadas usando o programa ACT2. A sequência de F1725 usada foi a complementar reversa. Diversos blocos gênicos presentes em *M. abscessus* estão ausentes em F1725 (Figura 21). Foram selecionadas 13 regiões principais de diferenças. Dez delas se referem a fragmentos ausentes nos cromossomos das cepas F1660 e F1725 e três são trechos que estão presentes nestas cepas, mas ausentes na cepa ATCC 19977.

Figura 21- Comparação entre os cromossomos de *M. abscessus* ATCC 19977 e *M. abscessus* subsp. *bolletii* F1725. Imagem panorâmica do alinhamento realizado pelo programa ACT2. As regiões numeradas são regiões diferenciais entre as sequências cromossômicas. Em vermelho, as regiões conservadas e em branco as regiões divergentes.

A região 1 se estende de 233621 pb a 249819 pb na fita complementar do cromossomo de ATCC 19977. Há CDS(s) para diversas proteínas hipotéticas e de bacteriófago. Essa região foi perdida nas cepas F1725 e F1660. Há nesse trecho 25 CDS(s). Nota-se também em F1725 ausência da região 2 (posição 770916-797497 pb do cromossomo de ATCC 19977, fita complementar). Esse trecho comporta 34 CDS(s), das quais 30 codificam para proteínas hipotéticas, uma codifica para uma proteína de bacteriófago, uma codifica para uma proteína de domínio conservado de função desconhecida e duas para as lipoproteínas LppU e LppR. Apenas cepas de *M. abscessus* subsp. *abscessus* apresentam essa região íntegra. Cepas de *M. abscessus* subspécie *bolletii*

(cepas Asan 50594 e CCUG 488498) apresentaram similaridade apenas às CDS(s) de proteína de bacteriófago e de uma proteína hipotética. E outras cepas de *M. abscessus*, dentre elas F1660, F1725, GO 06, 4529 e DJO-44274 mantiveram apenas as sequências codificantes de duas proteínas hipotéticas. A Figura 22 mostra maiores detalhes das regiões de diferença dois e três.

O cromossomo de *M. abscessus* ATCC 19977 apresenta uma região 3 com genes envolvidos na degradação do ácido fenilacético, definida como o *catabolon* de fenilacetil-CoA (posição 880358 – 912029 pb do cromossomo de ATCC 19977, fita complementar). Essa é uma das maiores regiões do cromossomo de *M. abscessus* adquiridas por transferência gênica lateral (Ripoll *et al*, 2009). Ela contém trinta e uma CDS(s) e está ausente nas cepas F1725 e F1660 (Figura 22). Nessa região, em F1725 e F1660, foram encontradas uma CDS para oxirredutase e outra para uma ciclo-hexanona monooxigenase. A comparação por BLAST mostrou que os cromossomos das cepas FLAC046 (CP016192.1), FLAC028 (CP016190.1), FLAC029 (CP014956.1), FLAC013 (CP014955.1) e NOV0213 (CP013049.1) pertencentes a *M. abscessus* subsp. *abscessus* possuem essa região intacta. Três cepas identificadas como *M. abscessus* subsp. *bolletii* também apresentaram a região completa, a saber cepas 103 (CP009407.1), MC1518 (CP009613.1) e MA 1948 (CP009408.1), todas caracterizadas como *M. abscessus* ST-5 na análise de MLST. Foram encontrados trechos com similaridade a essa região em diversas espécies do gênero *Rhodococcus* (Acessos no Genbank AP011115.1, CP015529.1, CP011341.1, CP009111.1).

Na região de diferença 4 (posição 1101614-1123752 pb, ATCC 19977 fita complementar), há 20 CDS que codificam proteínas hipotéticas. Adicionalmente, a CDS MAB_1093c codifica para uma L-cisteína desulfurase hipotética, MAB_1095 codifica para uma possível fosfoadenosina fosfossulfato redutase e MAB_1109c para um regulador transcricional hipotético, da família AraC.

Figura 22- Os cromossomos das cepas F1725 e F1660 não apresentam o *cluster* de genes envolvidos com a degradação do ácido fenilacético. A barra amarela na região superior à direita indica a região ausente do *catabolon*. A barra púrpura indica uma região que antecede a supracitada, também perdida em F1725. Os blocos vermelhos indicam as regiões conservadas e os blocos brancos evidenciam as regiões perdidas no cromossomo de F1725.

O profago íntegro de 81 kpb (posição 1754551- 1836541pb na fita complementar de ATCC 19977), descrito por Ripoll e colaboradores (2009) está ausente nas cepas F1725 e F1660 (Figura 23). A região de diferença 5 inclui o profago, que possui cento e onze CDS(s), uma CDS para proteína hipotética e outra para um precursor da proteína imunogênica MPT64. A sequência para o RNA transportador da metionina, que flanqueava a região *upstream* ao profago permaneceu inalterada. Na região perdida há na cepa F1725 uma sequência para uma proteína de elemento móvel, cujo alinhamento por BLAST revelou similaridade com IS481 de *M. abscessus*. Há também três CDS(s) para proteínas hipotéticas. Uma dessas proteínas apresenta um domínio conservado AAA_Rad50, do qual fazem parte proteínas do sistema toxina-antitoxina e a exonuclease SbcCD.

Figura 23- O profago encontrado em *M. abscessus* ATCC 19977 está ausente em *M. abscessus* subsp. *bolletii* F1725 e F1660. Os blocos vermelhos indicam as regiões conservadas e os blocos brancos apontam regiões onde não há correspondência das sequências de nucleotídeos. Nota-se que há uma extensa região presente em *M. abscessus* mas ausente em F1725.

Outra região de grande extensão ausente em F1725 e F1660 (região seis) tem 83 sequências codificantes e 89 kbp (localização de 2041870 a 2131513 pb fita complementar do cromossomo de ATCC 19977). Há nessa região de ATCC 19977 sequências codificantes de reguladores transcricionais AraC e da família TetR, desidrogenases, diversas monooxigenases, desidrogenases de álcool, três transposases (IS1601-D, IS3/IS 911), uma provável proteína de resistência a bacitracina e as policetídeos sintases MbtB-F.

Na região de diferença sete, há oito CDS(s) (posição 3598294-3605504 pb na fita complementar de ATCC 19977). Sendo quatro delas hipotéticas. Uma

das CDS(s), MAB_3553, codifica para uma possível sintase de 2-isopropilmalato. MAB_3554 codifica para uma possível redutase do ceto pantoato ApbA/PanE. MAB_3555 codifica para uma proteína da família de facilitadores principais (Major facilitator superfamily) e MAB_3556 codifica para uma hidrolase hipotética. Outras cepas de *M. abscessus* que possuem identidade com essa região são FLAC046 (CP016192.1), FLAC028 (CP016190.1), FLAC029 (CP014956.1), FLAC013 (CP014955.1) e NOV0213 (CP013049.1). Algumas cepas classificadas como *M. abscessus* subsp. *bolletii* também tem esse trecho idêntico, a saber: MC1518 (CP009613.1), 103 (CP009407.1) e MA1948 (CP009408.1). As cepas *M. chelonae* CCUG 47445 (CP007220.1) e *M. chelonae* (CP010946.1) também apresentam essa região. Há também similaridade com cromossomos de espécies de *Bulkholderia* (CP013400.1, CP007213.1, CP009434.1, CP002581.1, CP001504.2).

Na região oito (3610096-3627192 pb) há 15 CDS(s), com algumas potencialmente envolvidas na síntese de policetídeos. Há também um regulador de transcrição TetR e uma CDS para descarboxilase de carboximuconolactona. Novamente, apenas cepas da subespécie *abscessus* apresentam a região e também MC1518, 103 3 MA 1948, além de cepas de *M. chelonae* descritas acima.

Foram encontradas na região nove (4422631- 4460219 pb) 33 CDS(s) de diversas enzimas, dentre as quais dioxigenases, desidrogenases, reguladores da família WhiB, redutases e permeases. Apenas cepas de *M. abscessus* subsp. *abscessus* e as três cepas de *M. abscessus* subsp. *bolletii* apresentam essa região. Sequências com similaridade foram ainda encontradas em *Streptomyces* e em cromossomos e plasmídeos de *Rhodococcus*. Foi encontrado 74% de similaridade com a transposase T104 de *Rhodococcus* (FJ418564.1) no trecho de 4455606 a 4457422 pb da fita complementar de ATCC 19977. Há nessa região as CDS(s) MAB_4371 (álcool desidrogenase), MAB_4372 (dioxigenase) e MAB_4373 (hidratase/d Descarboxilase).

Na região de diferença dez (posição 4915270-4959644 pb fita complementar do cromossomo de de *M. abscessus* subsp. *abscessus* ATCC 19977) há 81 CDS(s). Dentre elas, CDS(s) que codificam para um regulador e

três proteínas envolvidas na catabolização de arsênio, sendo um regulador transcricional ArsR, uma redutase de arsênio ArsC e uma proteína regulatória. Flanqueando essa região, há na posição à juzante, entre 5000431 pb e 5002644 pb, na fita complementar de ATCC 19977 a CDS MAB_4893c, que codifica para uma Integrase/transposase. No início desse fragmento há uma resolvase (MAB_4811c), posicionada entre 4919534 e 4919914 pb. A transposase encontrada em ATCC 19977 e F1725 divergem. A transposase codificada por MAB_4893c de ATCC 19977 possui um domínio conservado para uma Mu transposase C-terminal, encontrada em outras integrases e transposases de procariontes. A resolvase encontrada em ATCC 19977 MAB_4811c está presente em outras cepas de *M. abscessus* subsp. *abscessus* (DSM 44196 / CIP 104536 / JCM 13569 / NCTC 13031 / TMC 1543). Essa resolvase foi perdida nas cepas de *M. abscessus* subsp. *bolletii*. Há também um elemento de inserção ISArsp6 na sequência do profago, localizado pelo programa ISFinder. Esse elemento pertence à família Tn3 e foi encontrado em *Arthrobacter* sp. FB 24 (NC_008541.1).

A região de diferença onze compreende 20414 pb e se estende de 2347282 a 2367696 pb na fita complementar de F1725. Essa região está ausente na cepa ATCC 19977 e compreende 23 CDS(s), dentre elas uma permease de sulfato (MAB_F1725_2330), quatro CDS(s) para proteínas da família universal de estresse, reguladores transcricionais e proteínas hipotéticas. Há também CDS para uma fosfoetolase da frutose 6-fosfato (MAB_F1725_2333c) presente em bactérias fermentadoras (Posthuma et al, 2002). O trecho foi submetido ao BLAST que mostrou que cepas de *M. abscessus* subsp. *bolletii* classificadas por MLST como ST-4 e ST-2 possuem alta homologia, com identidade e cobertura superiores a 95% para essa região. As cepas MM1513, FLAC048 e CCUG 48898 apresentaram 80% de cobertura. Outras cepas de *M. abscessus* apresentam cobertura inferior a 6%, dentre elas MC1518, MA1948, 103, e ATCC 19977.

A região de diferença doze se estende de 2322012 pb a 2338698 pb na fita complementar do cromossomo de F1725. Há nessa região 11 CDS(s) que codificam para proteínas com funções hipotéticas, em sua maioria. Foram encontradas três CDS(s) de proteínas do sistema de restrição-modificação do

tipo I, sendo um deles uma subunidade M de metiltransferase do DNA. Há também na região uma integrase de fago (MABF1725_2310). Apenas as cepas FLAC045, FLAC008, FLAC007, FLAC004, 4529, DJO-44274 e GO 06 apresentaram cobertura e identidade de 99 e 100%, respectivamente. As demais cepas tem cobertura inferior a 30%, sendo que ATCC 19977, MC1848, MM1513 e MA1948 apresentaram cobertura de 4% do trecho apenas.

Por fim, a região treze se localiza entre 1 997 963 pb e 1 955 006 pb na fita complementar do cromossomo de F1725. Essa região compreende 42957 pb, que comportam 47 CDS(s). Entre essas CDS(s), muitas codificam produtos de função desconhecida. Mas há duas CDS(s) de proteínas de fago (MABF1725_1957 e MABF1725_1958). Há também sequências codificantes de fatores de transcrição da família XRE e da família LuxR. Também se encontra a CDS para Cinorf13, que foi igualmente presente na estrutura extracromossômica.

Adicionalmente, foi encontrada uma CDS cujo produto é uma cadeia de uma redutase anaeróbica do sulfóxido de dimetil (DMSO) MABF1725_1824c), presente em *M. abscessus* subsp. *bolletii* mas não em *M. abscessus* subsp. *abscessus*. Além dessa, há outras CDS(s) exclusivas a cada cromossomo, que não serão abordadas por ora. Uma lista completa com as CDS(s) encontradas nessas regiões pode ser acessada na Tabela-S2, que segue no Apêndice D desta tese.

4.6.6 Comparação entre as sequências codificantes de proteínas com domínios conservados para a família das porinas

Uma vez que algumas publicações apontam o papel das porinas na tolerância ao glutaraldeído (Svetlíková *et al.*, 2009), realizamos as montagens individuais para CDS(s) que codificam para proteínas da família das porinas MspA. Para isso, utilizamos como referências seis CDS(s) presentes na cepa de *M. abscessus* subsp. *bolletii* GO 06 (MYCMA_7010, MYCMA_8080, MYCMA_8085, MYCMA_9280, MYCMA_11110 e MYCMA_12325). As montagens foram realizadas usando as sequências obtidas com a plataforma Illumina, para cada uma das cepas, contra as referências citadas acima. As sequências de nucleotídeos foram traduzidas em sequências de aminoácidos.

Os alinhamentos realizados pelo programa Clustal Omega mostraram que as proteínas preditas de F1725 e F1660 são idênticas, como mostra a Figura 24. Estes achados apontam, portanto, não serem estas proteínas o diferencial entre as cepas F1725 e F1660 na tolerância ao glutaraldeído.

Figura 24- As proteínas da família das porinas MspA de F1725 e F1660 são idênticas. A figura mostra o alinhamento entre as sequências de aminoácidos de proteínas com domínios conservados da família MspA. Nota-se que cada proteína de F1660 se alinha com a sua correspondente de F1725.

Alinhamentos realizados com a ferramenta tBLASTx contra a referência de *Mycobacterium abscessus* ATCC 19977 (CU458896.1) mostraram homologia entre as proteínas MspA e proteínas hipotéticas de *M. abscessus* (CAM63231.1, CAM62879.1, CAM62878.1, CAM62409.1, CAM61409.1, CAM60830.1). Análises de BLASTp dessas proteínas hipotéticas evidenciaram que elas também possuem o domínio conservado de MspA, como o visto em *M. chelonae*. Indicando que entre estas espécies, e suas respectivas subespécies, esta é a porina encontrada. Além das seis CDS(s) com domínios conservados para porinas que encontramos, duas porinas já estavam identificadas corretamente no genoma de *M. abscessus* ATCC 19977 (CAM61170.1 e CAM61171.1), totalizando 8 sequências codificantes com domínios conservados para proteínas da família MspA nesta espécie.

A análise do genoma de *M. chelonae* (CP010946.1) também mostrou a existência de 8 CDS para MspA (ID das proteínas preditas AKC39313.1, AKC37375.1, AKC39314.1, AKC41016.1, AKC41096.1, AKC41178.1, AKC39011.1, AKC39313.1, AKC41481.1). Adicionalmente, as análises de BLASTp mostraram que essas proteínas são bem conservadas entre as diferentes cepas dessa subespécie. Apenas para a proteína predita “MspA2” encontramos 1152 anotações idênticas, presentes em diversas cepas de *M. abscessus* strictu sensu e *M. abscessus* subsp. *bolletii*.

4.6.7 Comparação entre as sequências codificantes de proteínas relacionadas à metabolização de aldeídos

Um número crescente de trabalhos tem mostrado a ação de aldeído desidrogenases (ALDH) bacterianas sobre aldeídos diversos (Okibe *et al.*, 1999; Ishige *et al.*, 2000; Yamanaka *et al.*, 2002), como parte da via de degradação de alcanos, que leva à formação de compostos intermediários, como álcoois e aldeídos, em uma cadeia da qual também fazem parte as monooxigenases (Li *et al.*, 2010).

Uma vez que há também descrições sobre a atividade de aldeído desidrogenases diversas sobre o glutaraldeído (Watanabe *et al.*, 2006), como a desidrogenase do semialdeído alfa-cetoglutárico (pertencente à família das succinato-semialdeído desidrogenases), fizemos uma busca por CDS(s)

relacionadas ao metabolismo de aldeídos na cepa de *M. abscessus* subsp. *bolletii* GO 06. Foram localizadas vinte e sete CDS(s), que foram usadas como referências para montagens com as sequências obtidas pela plataforma Illumina para ambas as cepas.

As sequências obtidas foram comparadas àquelas localizadas automaticamente pelo programa RAST e se mostraram idênticas. Foram encontradas 27 CDS(s) para diversas enzimas envolvidas na síntese ou transformação de aldeídos, tais como aldeído e semialdeído desidrogenases e hidrolases. Uma lista completa com as enzimas analisadas pode ser observada na Tabela 19.

Tabela 19- Proteínas preditas envolvidas na metabolização de aldeídos

CDS	Produto
F1725_130	Hidrolase em cluster com a formaldeído /S-nitrosomicotiol redutase MscR
F1725_281	Aldeído desidrogenase
F1725_339	Aldeído desidrogenase
F1725_397	Aldeído desidrogenase
F1725_459	Aldeído desidrogenase
F1725_514	Succinato-semialdeído desidrogenase [NAD(P)+]
F1725_640	Aldeído desidrogenase
F1725_645	Aminobutiraldeído desidrogenase
F1725_713	Aldeído desidrogenase
F1725_870	Semialdeído aminotransferase do glutamato 1
F1725_1040	Hidrolase do semialdeído hidroximucônico
F1725_1198	Aldeído desidrogenase B
F1725_1263	2-amino-3-carboximuconate-6-semialdeído decarboxilase
F1725_1362	Succinato-semialdeído desidrogenase [NAD(P)+]
F1725_1513	Betaina aldeído desidrogenase
F1725_1990	Aldeído desidrogenase
F1725_2103	Aldeído desidrogenase
F1725_2116	Gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase dependente de NAD
F1725_2620	Aldeído desidrogenase
F1725_2968	Formaldeído desidrogenase MscR / S-nitrosomicotiol redutase MscR
F1725_3503	Aldeído desidrogenase
F1725_3533	Metilmalonato-semialdeído desidrogenase
F1725_3734	Aldeído desidrogenase
F1725_3852	Aldeído desidrogenase
F1725_3858	4-aminobutiraldeído desidrogenase
F1725_4013	Acetaldeído desidrogenase , no cluster com genes de degradação de fenol, cresol e catecol.
F1725_4308	Aspartato-semialdeído desidrogenase

As sequências de aminoácidos das 27 proteínas preditas das cepas F1660 e F1725 foram alinhadas por Clustal Omega. O alinhamento revelou que cada proteína predita de F1725 tem uma correspondente idêntica em F1660 (Figura 25). De forma que não foram encontradas mutações ou SNP(s) nessas proteínas que justifiquem a tolerância ao gluutaraldeído.

Figura 25. Alinhamento das sequências de aminoácidos das proteínas aldeído e semi aldeído desidrogenases encontradas em *M. abscessus* subsp. *bolletii* F1725 e F1660. Nota-se que as sequências se agrupam aos pares, sem divergências.

4.6.8 Características adicionais dos cromossomos de F1725 e F1660

Foram encontrados oito *operons* envolvidos com a virulência bacteriana (MVO-*Mycobacterium virulence operon*). Um destes *operons* porta genes envolvidos com o metabolismo de lipídeos. Há também *operons* de virulência envolvidos na biossíntese de ácido graxo (com quatro genes), na transcrição de DNA (dois genes), na síntese proteica e também na invasão celular (*operon mce* com 58 genes).

Operons *mce*

O gene de invasão à célula de mamífero (*mammalian cell entry*) foi inicialmente isolado de *M. tuberculosis* e sua superexpressão em *E. coli* levou a um fenótipo mais invasivo, permitindo à célula bacteriana entrar em células HeLa e também sobreviver dentro de macrófagos. Há evidências de que os genes dessa família são também fundamentais para invasão de raízes de plantas por *S. coelicolor* e sobrevivência em amebas. Foi proposto que esses *operons* poderiam ter surgido pela coevolução de bactérias e protozoários, sendo depois cooptado para uso na invasão celular de mamíferos (Clark *et al.*, 2013).

Cada operon *mce* possui uma unidade básica de genes, que codificam para duas proteínas integrais de membrana (YrbE1_{AB}), que possuem homologia com transportadores do tipo ABC e seis proteínas, que se acredita serem secretadas (Mce1_{ABCDEF}). A análise *in silico* do sequenciamento completo do genoma de *M. tuberculosis* H37Rv revelou a presença de quatro operons *mce*. (*mce-1*, *mce-2*, *mce-3* e *mce-4*), cada um contendo entre oito e treze genes. A presença destes complexos se correlaciona com a capacidade de invasão de células não fagocíticas por este patógeno, como células HeLa (Shepard, 1957). A invasão de células de rim de macaco, células amnióticas humanas e de epitélio pulmonar foram também reportadas (Shepard, 1958; Ashiru *et al.*, 2010).

Ripoll e colaboradores (2009) encontraram sete operons *mce* em *M. abscessus*. De modo similar, encontramos seis operons cujas estruturas estão

conforme o descrito por Zhang e Xie (2011), salvo algumas diferenças relevantes. No *operon* que eles denominaram *mce3*, encontramos três CDS(s) entre o regulador transcricional e *yrbE3A*, uma CDS codificante de proteína integral de membrana, enquanto estes autores não encontraram nenhuma CDS nesta região. Adicionalmente, no *operon mce1* encontramos *fad5* antecedendo *mce1A* diretamente, *yrbE1A* e *yrbE1B* não estavam presentes (Figura 26). Encontramos três *operons* do tipo 4, um do tipo 1, um do tipo 2 e 1 do tipo 3. Os *operons* encontrados em ambas as cepas F1725 e F1660 são idênticos, com relação à estrutura, posição dos genes e também com relação à sequência de nucleotídeos e aminoácidos das proteínas preditas.

Figura 26- *Operons mce* encontrados em *M. abscessus* subsp. *bolletii* F1725 e F1660.

Acredita-se que *mce1A* esteja associado à invasão celular, entrada e sobrevivência em macrófagos (Clark *et al.*, 2013). Já *mce1R* é responsável pela repressão do *operon*, sendo um homólogo pertencente à subfamília dos reguladores transcricionais GntR. Por BLASTp na modalidade DELTA (*Domain Enhanced Lookup Time Accelerated BLAST*) encontramos esse domínio também, bem como dos demais reguladores transcricionais. É possível que o *operon mce3* codifique para seis proteínas do tipo invasinas, que podem estar ligadas à entrada e sobrevivência de *M. tuberculosis* em macrófagos (Zhang e Xie, 2011).

O *operon mce4* codifica para um sistema de importação de colesterol que permite a *M. tuberculosis* gerar carbono e energia a partir dessa fonte,

sendo essa etapa relevante para a sobrevivência em infecções prolongadas (Pandey e Sassetti, 2008). Corroborando esses achados, a sobrevivência deste patógeno em camundongos é reduzida por uma deleção neste *operon* (Senaratne *et al.*, 2008).

A organização estrutural destes operons é bem conservada, por isso, é aceito que eles tenham uma origem comum. Sendo assim, o primeiro *operon* teria se originado e os demais teriam surgido por duplicações posteriores (Casali e Riley, 2007). Foi sugerido também que o número de operons *mce* pode estar relacionado à patogenicidade em actinomicetes. Bactérias de solo, como *Streptomyces avermitilis* e *Streptomyces coelicolor*, possuem apenas uma cópia, por exemplo, enquanto *M. tuberculosis* possui 4 (Haile *et al.*, 2002; Ishikawa *et al.*, 2004). É possível que a presença de diversos operons *mce* contribua para a virulência destas cepas e de *M. abscessus* strictu *sensu*, em especial nas infecções pulmonares, muitas vezes recorrentes e de difícil erradicação.

Ortólogos da família do sistema de transporte do tipo sete

Os sistemas de secreção do tipo sete (*Type VII secretion system-T7SS*), previamente denominados ESX (do inglês-*exportation system*), podem ser encontrados nos cromossomos de micobactérias. Eles funcionam como sistemas especializados que permitem o transporte de moléculas pela espessa camada da parede celular (Houben *et al.*, 2014). Eles são compreendidos por seis locus (ESX-1, -2, -3, -4, -5 e -4-bis/-4EVOL) que podem codificar para seis genes básicos (*eccB*, *eccC*, *eccD*, *mycP*, *esxA*, *esxB*) e quatro genes adicionais (*pe*, *ppe*, *eccA* e *eccE*) (Bottai e Brosch, 2009).

Em *M. tuberculosis* estes sistemas são relacionados com a virulência das cepas (Simeone *et al.*, 2009). E em *M. smegmatis* e *M. marinum* E11 estão envolvidos com a conjugação bacteriana (Coros *et al.*, 2008; Ummels *et al.*, 2014), conjuntamente com o sistema T4SS (Ummels *et al.*, 2014). Foi sugerido que os sistemas de ESX podem ter funções específicas para cada espécie que os abriga. Os sistemas são bem diversos entre si e pressupõe-se que eles tenham sofrido um longo processo evolutivo, que incluiu a duplicação e

diversificação gênica, muitas vezes associados à transferência horizontal entre cromossomos e plasmídeos de bactérias de diferentes espécies e mesmo gêneros (Gey Van Pittius *et al.*, 2001; Dumas *et al.*, 2016; Gröschel *et al.*, 2016).

Os genes *esx* podem codificar para EsxA (ESAT-6) and EsxB (CFP-10), que são fatores de virulência exportados pelo sistema ESX-1. Sendo que a principal modificação envolvida na atenuação da cepa BCG, usada para vacinação, reside na deleção da região de diferença 1 (RD1), que abriga os genes da síntese de ESAT-6 CFP-10, bem como outros componentes do sistema T7SS ESX-1 (Etna *et al.*, 2015).

Encontramos neste trabalho um locus ESX-4 e um ESX-3 (Figura 27). O operon ESX-4 possui 10.8 kpb (região cromossômica de 1396985 pb-1407862 pb). Já ESX-3 tem 5kbp e se estende de 2949348 pb a 2955076 pb. Ortólogos de ESX-4 podem ser encontrados em todas as micobactérias e também em outras bactérias que sintetizam ácidos micólicos, como *Nocardia*, *Rhodococcus* e *Corynebacterium*. Embora tenham sido encontrados em alguns gêneros de bactérias que não possuem ácidos micólicos na composição de suas paredes celulares, com o *Streptomyces* (Newton-Foot *et al.*, 2016).

A função de ESX-4 ainda não é conhecida, mas se acredita que tenha um papel importante no metabolismo celular, ligado ao transporte da membrana interna. Há uma versão modificada de ESX-4, denominada ESX-4_{evol}, presente em *M. vaccae*, *M. fortuitum* e também em *M. abscessus* subsp. *bolletii* Asan 50594. Essa versão não está presente em nossas cepas F1725 e F1660. Também foi encontrado um plasmídeo com o ortólogo ESX-2P na cepa Asan 50594. Esse plasmídeo é, porém, bastante distinto da estrutura estracromossômica com ESX-5P encontrada em nosso trabalho.

Figura 27- Sistemas de transporte do tipo sete (T7SS) cromossomais divergem do encontrado na estrutura extracromossômica. Os cromossomos de *M. abscessus* subsp. *bolletii* F1660 e F1725 apresentam dois tipos de T7SS, que diferem daquele encontrado na estrutura extracromossômica.

Com relação a ESX-3, esse operon está envolvido na absorção e homeostasia de ferro, via micobactina (Siegrist *et al.*, 2009), e se mostrou essencial para crescimento *in vitro* de *M. tuberculosis*, mas não de *M. smegmatis* (Sasseti e Rubin, 2003). Foi proposto que o primeiro bloco de ESX a surgir nas micobactérias tenha sido o ESX-4, a partir de um precursor encontrado em *S. aureus*, *L. monocytogenes* e *B. subtilis*, com posteriores modificação e inserção de ESX-3, em eventos envolvendo recombinações gênicas entre plasmídeos e cromossomos. ESX-2 e ESX-5 e suas versões plasmidiais, como ESX-5P teriam se originado mais tardiamente, conjuntamente com o aparecimento das primeiras micobactérias de crescimento lento.

A presença de ESX-4 e ESX-3 em nossas cepas condiz com o descrito na literatura, onde foi visto que *M. abscessus* e suas subespécies apresentam apenas estes dois tipos de operons, embora algumas cepas possam apresentar também uma versão modificada de ESX-4 (Newton-Foot *et al.*, 2016). Dessa forma, a presença dos plasmídeos com ESX-5P e ESX-2, encontrados em nossas cepas e na Asan, respectivamente, são indicativos de que deve ter havido uma troca de material genético entre a RGM *M. abscessus* subsp.

bolletii e alguma bactéria de crescimento lento, como *M. avium*, *M. marinum* ou *M. kansasii* onde plasmídeos com ESX-5P foram encontrados.

Operon da síntese de GPL relacionado à virulência

NTM podem exibir morfologia lisa ou rugosa que se acredita estar associada à síntese de glicopeptidolipídeos (GPL). A deleção de genes ligados a essa síntese está correlacionada com um perfil mais virulento das cepas, que exibem maior capacidade de sobrevivência em macrófagos (Howard *et al.*, 2006). Recentemente, também foi visto que uma deleção nesse operon se correlaciona com a morfologia rugosa das colônias. As cepas F1660 e F1725 exibem morfologia lisa e um *cluster* de genes de biossíntese de glicolipídeos intacto, como pode ser observado na Figura 28.

Figura 28- As cepas F1660 e F1725 de *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* apresentam os *operons* de síntese de glicopeptidolipídeos (GPL), relacionados à virulência, intactos.

Genes de formação de células de persistência

Foram encontradas duas CDS(s) para Sula, relacionada ao controle do ciclo celular e à capacidade da célula bacteriana entrar em latência os genes associados à dormência e à formação de células de persistência. Uma CDS para SpoVC, associada à regulação do ciclo celular e dormência também este presente.

Genes de resistência a antibióticos

Foram encontradas sequências codificantes para doze enzimas envolvidas na resistência a beta lactâmicos, dentre elas β -lactamases de classes C, hidrolase dependente de metal da família das β -lactamases, metalo β -lactamase e uma β -lactamase (cefalosporinase). Também estão presentes sequências codificantes das subunidades GyrA e GyrB de proteína de resistência a fluoroquinolonas e uma CDS para bomba de efluxo Lde que confere a *Listeria* resistência a estes compostos (Godreuil *et al.*, 2003). Também encontramos uma CDS codificante de MurA, que confere à micobactéria resistência a fosfomicina (Pelegriño *et al.*, 2015). Adicionalmente, estão presentes quatro CDS(s) para transferases de aminoglicosídeos. Dentre elas, CDS(s) para uma aminoglicosídeo 6-adenilil transferase, uma aminoglicosídeo 3-fosfotransferase e uma aminoglicosídeo 3-fosfotransferase StrA, de resistência à estreptomicina.

Há 16 CDS de proteínas pertencentes à família das glioxalases. Fazem parte desta família os genes de resistência à fosfomicina, bleomicina e as dioxigenases (Armstrong, 2000). Entre essas enzimas há diversas com atividade contra antibióticos. Há uma CDS para bomba de efluxo de macrolídeos e uma CDS para uma proteína transportadora associada à resistência à bacitracina.

Resistência a compostos tóxicos

Foram encontradas diversas CDS(s) associadas à resistência a compostos tóxicos, como cátions tóxicos de metais, cloranfenicol e solventes orgânicos. Há 18 CDS(s) relacionadas com a resistência ao arsênio, com diversas cópias para o regulador transcricional ArsR e também sequências para bombas de efluxo e redutases desse composto. Foram encontradas ainda 35 CDS(s) relacionadas ao metabolismo de compostos aromáticos, como cresol. Estão presentes duas CDS(s) de resistência ao cloranfenicol, sendo uma transferase e uma proteína de resistência.

Adicionalmente, estão presentes CDS(s) codificantes de proteínas relacionadas à degradação do gentisato e salicilato. Outras sequências codificam para uma proteína de resistência ao telurato TerC e de resistência ao selênio (DedA e CysA). Foram ainda localizadas CDS(s) de proteínas que

conferem resistência ao amônio quaternário, a metais como cobre e cádmio, a solventes orgânicos e a hidroperóxido. Além destas, foram localizadas trinta sequências codificantes de bombas de exportação de drogas. Uma lista completa com as CDS(s) obtidas pode ser acessada na Tabela-S3, que segue no Apêndice E desta tese.

5 DISCUSSÃO

5.2 O plasmídeo pBRA100 é um plasmídeo IncP, similar ao plasmídeo pB10

As análises comparativas entre os plasmídeos pBRA100 e pB10 mostraram que as sequências de DNA possuem 97% de similaridade, com variações nas regiões do *integron* e *transpóson*. O pBRA100 foi isolado no Brasil, em 2007, de uma amostra clínica e o pB10 de uma rede de tratamento de água na Alemanha, em 2000 (Schlüter *et al.*, 2003). As análises filogenéticas apontam que esses plasmídeos compõem um grupo monofilético, o que aponta para uma origem comum a ambos. A similaridade de pBRA100 e pB10 fornece uma evidência adicional de que, embora os plasmídeos tenham sofrido considerável divergência a partir de seu ancestral comum, genes fundamentais para replicação e controle de funções permaneceram conservados.

O pBRA100 faz parte do grupo de plasmídeos IncP, que apresentam um mosaico de estruturas, com segmentos derivados de diversas espécies bacterianas parentais (Norberg *et al.*, 2011). Eles são capazes de se autotransferir e possuem estabilidade em praticamente todas as bactérias Gram-negativas (Thomas e Smith, 1987). A transferência para bactérias Gram-positivas e leveduras também já foi reportada (Heinemann e Sprague, 1989; Waters, 2001). Esses plasmídeos geralmente possuem elementos genéticos móveis que conferem resistência a diferentes aminoglicosídeos, β -lactâmicos, macrolídeos, sulfonamidas, tetraciclinas, amônio quaternário e íons de mercúrio (Schlüter, Szczepanowski, *et al.*, 2007).

Além disso, a capacidade de degradar diversos poluentes, como atrazina, clorobenzoatos, tolueno e halo-acetatos também já foi relatada (Martinez *et al.*, 2001; Tralau *et al.*, 2001; Sota *et al.*, 2003; Vedler *et al.*, 2004; Jencova *et al.*, 2008). Acredita-se que o fato de um plasmídeo IncP poder se mover entre um espectro tão amplo de bactérias, sofrendo interação com o ambiente intracelular das mesmas, aumente seu potencial de espalhamento

genético, contribuindo para a sua significativa prevalência no ambiente (Schlüter, Krahn, *et al.*, 2007; Schlüter, Szczepanowski, *et al.*, 2007).

5.1.1. Um integron com genes de resistência a antibióticos

Integrans são elementos de DNA que adquirem outras sequências com quadros de leitura abertos (ORFs), presentes geralmente em cassetes gênicos, e convertem estas sequências em genes funcionais, propiciando a correta expressão proteica. Eles foram reconhecidos por seu papel importante no espalhamento de genes de resistência a antibióticos (Hall, 1997). A estrutura básica de um *integron* é composta por três elementos necessários para a captura de genes: um gene codificante para uma integrase (*intI1*), um sítio de recombinação (*attI*) e um promotor (P), que direciona a expressão gênica (Collis e Hall, 1995; Hall e Collis, 1995). Os sítios *attI* possuem sequências reconhecidas pelas integrases e variam em tamanho de 57pb a 141 pb (Recchia e Hall, 1995).

Até o presente momento, foram descritas cinco classes de *integrans*, dentre eles, os *integrans* de classe 1, que podem ser caracterizados por sua associação com *transpósons* funcionais ou não derivados do Tn402. Também podem estar inseridos em *transpósons* grandes, como o Tn21, grupo da família Tn3, da qual o Tn501 é parte (Rådström *et al.*, 1994; Hall, 1997). *Integrans* e *superintegrans*, que contem até centenas de genes acessórios, possuem a capacidade de mobilizar genes exógenos e tem papel fundamental na evolução do genoma bacteriano (Mazel, 2006).

A multirresistência intrínseca de *M. abscessus* a diversos compostos, como estreptomicina, sulfonamidas e amônio quaternário limitam a interpretação de nossos achados sobre o papel do pBRA100 na resistência observada para cepas. Porém, nossos ensaios de susceptibilidade a antimicrobianos mostram que a presença do plasmídeo eleva as concentrações inibitórias mínimas para gentamicina e kanamicina. Esses achados foram também verificados por Rabello e colaboradores (Rabello *et al.*, 2012).

Análises por BLASTn mostraram que diversas sequências se alinham ao integron encontrado no pBRA100, como o integron In450, presente no transpóson Tn6001 de *Pseudomonas aeruginosa* 450 (acesso no genbank EF138817), com 90% de cobertura e 99% de identidade. Esse integron difere do encontrado em pBRA100 pela ausência de do gene *fosl*.

O gene *fos* pertence a uma família de enzimas que apresentam mecanismos diversos de inativação da fosfomicina, como transferases, quinases e hidrolases (Arca et al, 1990; Zilhao, R., and P. Courvalin. 1990; García et al, 1995). Os genes dessa família já foram encontrados em em plasmídeos e cromossomos diversos gêneros de bactérias, como *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus sp.*, *Acinetobacter spp.*, *Campilobacter spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus spp.*, *Brucella spp.* e outras (Arca et al, 1990; Zilhao, R., and P. Courvalin. 1990; García et al, 1995; Fillgrove et al, 2007; Washino et al, 2010; Ma et al, 2014; Wang et al, 2014), (Fillgrove et al, 2007). A comparação da sequência do gen *fosl* com outras disponíveis no Genbank por BLASTn mostrou que esse cassete está presente (100% de identidade) no integron de classe 1 In826, de *Pseudomonas aeruginosa* isolado no Japão (acesso no GenBank AB901034 – não publicado).

Apesar de *fosl* ter causado elevação da CIM em *E. coli*, a resposta das diferentes cepas de micobactéria ficou inalterada na presença ou ausência do plasmídeo. Isso porque a micobactéria possui mecanismos intrínsecos de resistência a esse antibiótico mediadas pela proteína MurA (Pelegriño et al, 2015).

5.1.2 Transpósons com genes de resistência a antibiótico, cloreto de mercúrio e gene potencialmente envolvido na regulação da formação de biofilmes

Os transpósons representam um potente mecanismo, capaz de moldar os genomas de diversas espécies, através da alteração da função gênica, por meio de inserções, da indução de rearranjos cromossômicos e da introdução de novos genes e sequências reguladoras (Feschotte e Pritham, 2007).

Transpósons de classe II geralmente se movem por um mecanismo de excisão e inserção (cut-and-paste), onde o transpóson é cortado de um trecho de DNA e reintegrado em outra parte. A maioria destas estruturas se move por mecanismos não-replicativos.

Encontramos um *transpóson* de classe II Tn6204. Ele é derivado do Tn501, presente no plasmídeo não conjugativo pVS1 (Stanisich et al., 1977) de *Pseudomonas aeruginosa* PAO e confere resistência a íons de mercúrio. O arcabouço de Tn501 é composto por inversões repetidas de 38pb, uma transposase relacionada ao *transpóson* Tn3, uma resolvase (*tnpR*), um quadro de leitura aberto de função desconhecida denominado orf-2 e seis genes relacionados à resistência ao mercúrio (Brown et al., 1985). Foi proposto que a inserção de IS1071 em um *transpóson* derivado do Tn501 pode ter originado o *transpóson* Tn501-like de um plasmídeo precursor do grupo IncP1- β (Sen et al., 2010; Sen et al., 2013).

Curiosamente, a sequência de inserção de 3.2 Kb IS1071, presente no Tn6204, pode ser encontrada em *transpósons* de classe II associados a genes de degradação (Boon et al., 2001; Clément et al., 2001; Sota et al., 2006; Sen et al., 2010), como o Tn5271, um *transpóson* de degradação a clorobenzoato de *Comamonas testosteroni* BR60n (Nakatsu et al., 1991). IS1071 também foi encontrado nos plasmídeos de resistência a antibióticos R906 (Sakanian et al., 1985), pB10 (Schlüter et al., 2003) e pBRA100, indicando que este elemento pode estar envolvido no recrutamento de genes, associados não apenas ao catabolismo, mas também a mecanismos de resistência.

O transpóson Tn5393 foi encontrado no plasmídeo pEa34, isolado de *Erwinia amylovora* (Chiou e Jones, 1993). A estrutura de 6,705 pb possui uma transposase (*tnpA*), uma resolvase (*tnpR*), os genes de resistência a estreptomicina *strA* and *strB* e uma sequência de inserção IS1133 (Chiou e Jones, 1993). Este *transpóson* e seus derivados foram encontrados em diversas bactérias gram-negativas (Sundin et al., 1995; Eikmeyer et al., 2012). O elemento móvel relacionado Tn5393c não apresenta as sequências de inserção encontradas na estrutura original e acredita-se que ele possa ser um ancestral de Tn5393 (Sorum et al., 2000). O Tn6205, uma versão truncada de Tn5393c foi encontrado no pBRA100 e apresenta grande similaridade com o

Tn5393c encontrado nos plasmídeos IncP R906 (Sakanian *et al.*, 1985), pB10 (Schlüter *et al.*, 2003) e pB4 (Tauch *et al.*, 2003). Este transpóson e seus derivados foram encontrados em diversas bactérias Gram-negativas (Sundin *et al.*, 1995; Eikmeyer *et al.*, 2012).

Eventos de transposição requerem uma transposase ativa, que deverá reconhecer duas sequências de repetição invertida. Desta forma, a ausência de uma das repetições em Tn6204, a truncagem no gene *tnpA* nos *transpósons* Tn6205 e Tn501-like sugerem que o único elemento móvel em Tn6204 é o IS1071.

O Tn6205, uma versão truncada de Tn5393c (Sorum *et al.*, 2000), foi encontrado no pBRA100 e apresenta grande similaridade com o Tn5393c encontrado nos plasmídeos IncP R906 (Sakanian *et al.*, 1985), pB10 (Schlüter *et al.*, 2003) e pB4 (Tauch *et al.*, 2003). A ausência de uma das repetições em Tn6204 e a truncagem no gene *tnpA* nos *transpóson* Tn6205 sugerem que o único elemento móvel no plasmídeo é a IS1071. Isso porque eventos de transposição requerem uma transposase ativa, que deverá reconhecer duas sequências de repetição invertida.

A análise por DELTA-BLAST da sequência de aminoácidos codificada pela orf-2, presente no transpóson Tn6204, mostrou a presença de um domínio conservado EAL (COG2200). Até o presente momento são conhecidas três classes de proteínas que tem esse domínio, uma delas codifica para enzimas com função de fosfodiesterase do diguanilato (C-di-GMP) e a outra possui atividade catalítica. Uma terceira classe não possui os resíduos catalíticos conservados (Römling, 2009). A sequência de aminoácidos desta proteína hipotética é idêntica a encontrada em diversas espécies de diferentes gêneros e apresenta 98% de cobertura e 95% de identidade com a fosfodiesterase de *Pseudomonas putida* HB3267 (AGA76208.1).

A fosfodiesterase do diguanilato e outras fosfodiesterases de nucleotídeos cíclicos são enzimas que regulam os níveis de segundo mensageiros, como o c-di-GMP, através do controle de suas taxas de degradação (Bender e Beavo, 2006). O c-di-GMP atua como segundo

mensageiro em diversas funções celulares, dentre elas, a formação de biofilme. Foi visto que altos níveis desse segundo mensageiro se correlacionam com a formação de biofilme em *P. aeruginosa* e outras espécies bacterianas enquanto níveis mais baixos conferem maior motilidade às bactérias (Simm et al, 2004).

A formação de biofilmes em *P. aeruginosa* está correlacionada com a adaptação ao ambiente pulmonar e maior resistência à antibióticos, contribuindo para a infecção crônica vista em pacientes com fibrose cística (Marvig et al, 2015). A formação de biofilmes também se correlaciona com maior resistência a antimicrobianos e ao estresse osmótico, causado pela exposição a altas concentrações de sais, por exemplo (Pan et al, 2007, Qurashi e Sabri, 2012; Knobloch et al, 2001).

5.2.1 Uma sequência codificante potencialmente envolvida na formação de biofilme

O plasmídeo pBRA100 possui uma CDS designada upf30.5, codificante de uma proteína com domínio conservado da família OmpA/OmpC (AFJ38132.1). A proteína OmpA é apontada como um dos principais componentes da membrana externa de *E.coli*, sendo uma proteína abundante nestas bactérias. Diversos fatores controlam a sua expressão gênica, que sofre a influência de fatores ambientais. Em condições de estresse, os níveis de *ompA* diminuem, pela ação de fatores SigmaE, dentre outros. Os transcritos de *ompA* também são alvo da RNaseR, que tem papel atuante na resposta ao estresse celular (Smith et al., 2007).

A proteína OmpA também está envolvida na invasão celular e pode ter um papel na colonização pulmonar (Wu et al., 2003). Em *Acinetobacter baumannii* 19606, essa proteína é fundamental na formação de biofilmes e na interação deste organismo com células eucarióticas (Gaddy et al., 2009). Adicionalmente, análises de proteômica com biofilmes de *E. coli* mostraram que há uma superexpressão de OmpA (Orme et al., 2006) durante a formação do biofilme. É possível que a proteína codificada por upf30.5 exerça um papel importante na resistência a drogas e também na tolerância ao glutaraldeído.

5.3 Um elemento extracromossômico comum a ambas as cepas

A maioria das sequências encontradas na estrutura circular de 97 kpb tem função desconhecida. Porém foi possível encontrar um *cluster* completo de genes do sistema ESX, renomeado para T7SS, associados à virulência em micobactérias de crescimento lento. O genoma de *M. tuberculosis* contém cinco tipos de agrupamentos de genes deste sistema, a saber, ESX-1, ESX -2, ESX -3, ESX 4 e ESX -5, que codificam para diversos tipos de proteínas, como ATPases, proteínas de membrana, proteases, dentre outras (Gey Van Pittius *et al*, 2001). As funções destes sistemas são distintas entre si e também podem variar entre as espécies. Em *M. avium* subsp. *hominissuis* MAH 135 a presença do plasmídeo pMAH 135, que possui um bloco ESX-5P, foi correlacionada com maior virulência da cepa e com a progressão da doença pulmonar causada por essa espécie (Uchya *et al*, 2017).

Em *M. smegmatis*, por exemplo, há evidências de que ESX-1 esteja envolvido em um tipo de conjugação denominado transferência distributiva conjugal (*Distributive Conjugal Transfer-DCT*) (Derbshyre e Grey, 2014), enquanto em *M. tuberculosis* ele está associado à capacidade de evasão dos macrófagos (Samten, 2009). O sistema ESX-3 está associado ao crescimento *in vitro* de *M. tuberculosis*. Enquanto as funções de ESX-2 e ESX-4 ainda não são conhecidas. Já o sistema ESX-5 está envolvido na modulação da resposta imunológica do hospedeiro a *M. tuberculosis*, sendo associada com a capacidade de promover infecções persistentes (Abdallah *et al.*, 2011). Foram encontradas sequências codificantes pertencentes a esta família. Sendo que há um bloco similar ao módulo de ESX-P5, o módulo de ESX que se acredita ter dado origem ao ESX-5 cromossomal, presente em *M. tuberculosis* e em outras micobactérias de crescimento lento (Newton-Foot *et al.*, 2016).

ESX-P5 está presente em plasmídeos encontrados em micobactérias de crescimento lento, como pRAW, pMyong1, pMK12478 e pMAH135, encontrados em *M. marinum* E11, *M. yongonense*, *M. kansasii* e *M. avium* subsp. *hominissuis* MAH135, respectivamente. Assim como nestes

plasmídeos, encontramos um gene de *traA*, necessário para a conjugação plasmidial entre algumas espécies de micobactéria de crescimento lento (Ummels *et al.*, 2014). Curiosamente, os plasmídeos presentes nestas bactérias também apresentam a maioria das sequências codificantes com funções desconhecidas e tem fragmentos de cromossomos de micobactérias.

Acredita-se que a evolução dos sistemas ESX tenha causado impacto na evolução, na diversidade e no sucesso adaptativo do gênero das micobactérias. Estes plasmídeos foram encontrados em diversas micobactérias, das ambientais às patogênicas, em SGM e também em RGM, como *M. gilvum*, uma bactéria ambiental que pode degradar pireno. Muitos destes plasmídeos mantêm similaridade com regiões cromossômicas de micobactérias, indicando que a transferência gênica lateral deve ter ocorrido entre estas estruturas.

Recentemente foi proposto que a evolução de ESX envolveu duplicações e diversificação gênica e foi provavelmente mediada por plasmídeos. A presença de múltiplas cópias desse sistema dentro de um organismo, pela presença de plasmídeos, teria permitido a coevolução de vários blocos de ESX, com a posterior integração e retenção destes no genoma bacteriano (Newton-Foot *et al.*, 2016).

Adicionalmente, esta estrutura abriga dois componentes do sistema conjugativo T4SS VirB e VirD4. Trabalhos iniciais verificaram que em *A. tumefaciens*, o T4SS é necessário para a transferência de fragmentos de DNA, oncogenes e proteínas metabólicas da célula bacteriana para as de planta (Lacroix *et al.*, 2006). Em *Streptococcus* foi visto que VirB1, VirB4, VirB6 e VirD4 são os componentes mínimos necessários para o funcionamento do sistema de transferência conjugativa de DNA (Zhang, W. *et al.*, 2012). Além disso, a transferência de material genético via T4SS foi extensivamente estudada em *Enterococcus*. Porém ainda há poucos estudos que envolvam o gênero das micobactérias (Goessweiner-Mohr *et al.*, 2013).

Recentemente, em 2015, Ummels e colaboradores descreveram a presença do plasmídeo conjugativo pRAW em *Mycobacterium marinum* E11. Trata-se de uma estrutura circular, com 114 229 pb, 64% de conteúdo GC e 99 sequências codificantes. Foi encontrado um locus para o T7SS e os

componentes VirB4 e VirD4. Os autores verificaram que a integridade de T4SS e T7SS é fundamental para que ocorra a conjugação. Plasmídeos com mutação em *virB4* e *eccC* não eram transferidos conjugativamente entre espécies de micobactérias de crescimento lento, diferentemente dos plasmídeos com cópias funcionais desses genes. Ainda não está claro se as demais CDS(s) encontradas em pRAW codificam para variantes dos outros componentes de T4SS ou se apenas VirB4 e VirD4 são suficientes para a conjugação, em conjunto com T7SS (Ummels *et al.*, 2014).

Curiosamente, foi visto que a presença e a transferência do plasmídeo pRAW aparentemente se limitava a micobactérias de crescimento lento. Porém, análises por BLAST revelaram que havia alguns trechos com homologia a sequências genômicas de *Mycobacterium chubuense* NBB4 e *Mycobacterium rhodesiae* JS60. Por esse achado, os autores sugeriram que talvez diferentes versões desses plasmídeos pudessem cruzar a barreira entre RGM e SGM (Ummels *et al.*, 2014). De fato, sabe-se atualmente que essa cepa de *M. chubuense* abriga o plasmídeo pMYCCH.01 (CP003054.1), e que este possui também *locus* para ortólogos de T7SS e T4SS.

Essa estrutura que encontramos também apresenta homologia à sequência de *traA* do Plasmídeo 2, presente na cepa Asan de *M. abscessus* subsp. *bolletii* (Kim, Kim, Hong, *et al.*, 2013). O Plasmídeo 2 também apresenta ortólogos de T7SS e T4SS, presentes também nos plasmídeos extraídos de outras bactérias do gênero. A estrutura que encontramos apresenta também o gene *eccA* similar aos encontrados nos cromossomos de diversas cepas de *M. avium* subsp. *avium*, sendo esse um indicativo adicional da transferência gênica lateral entre essas espécies.

O sequenciamento completo da cepa de *M. abscessus* sensu stricto revelou a presença de um plasmídeo dotado de genes de resistência ao mercúrio, similar ao encontrado no plasmídeo pMM23 de *M. marinum*. A presença deste plasmídeo sugere que eventos de troca podem ter ocorrido entre *M. marinum*, uma SGM e *M. abscessus*, uma RGM. De forma análoga, a presença de um cluster ESX-5P, tipicamente encontrado em plasmídeos de micobactérias de crescimento lento é indicativa de transferência gênica lateral

entre *M. abscessus* subsp. *bolletii* e uma RGM, uma vez que nos cromossomos de F1725 e F1660 encontramos ESX-3 e ESX-4.

O arcabouço de T7SS semelhante aos de outros plasmídeos que carregam genes T7SS e T4SS, a presença de elementos encontrados tipicamente em plasmídeos, como *traA*, *ssb*, *parA* e *parB* são indicativos de que esta estrutura é provavelmente um plasmídeo circular. Diversos plasmídeos já foram descritos em micobactérias e se acredita que tenham sido transferidos a elas por conjugação (Labidi *et al.*, 1985; Jucker e Falkinham, 1990; Labidi *et al.*, 1992; Gavigan *et al.*, 1997; Stinear *et al.*, 2004; Stinear *et al.*, 2007; Pidot *et al.*, 2008; Ripoll *et al.*, 2009; Ummels *et al.*, 2014; Uchiya *et al.*, 2015).

A presença destas estruturas pode contribuir para mudanças ecológicas, patogênicas (Ripoll *et al.*, 2009) e evolutivas entre as diferentes cepas e espécies (Stinear, Pryor, *et al.*, 2005; Stinear *et al.*, 2007). Estudos de conjugação poderão revelar o papel deste novo plasmídeo em *M. abscessus* subsp. *bolletii*.

5.4 Os genomas de *M. abscessus* subsp. *bolletii*

Em 2012 o anúncio da conclusão do sequenciamento completo do genoma de *M. abscessus* subsp. *bolletii* foi publicado (Raiol *et al.*, 2012). A cepa utilizada foi a GO 06, que também pertence ao um clone de BRA100. Todos os *contigs* de sequências cromossômicas de F1725 e F1660 formados por *Denovo assemble*, gerados neste trabalho, mostravam identidade com o cromossomo dessa cepa. Esse achado é pertinente, uma vez que essa cepa foi obtida do mesmo clone epidêmico que as usadas em nosso trabalho. Curiosamente, os autores não detectaram a presença de plasmídeo, o que pode ser devido à forma de extração de DNA utilizada, não à ausência do plasmídeo pBRA100, pois o perfil de PFGE da cepa F1725 é idêntico àquele descrito para a cepa GO 06 após digestão com *DraI* (Cardoso *et al.*, 2008).

Em 2013, foi sequenciado o genoma da cepa Asan 50594, de *M. abscessus* subsp. *bolletii* (antiga *M. massiliense*). Essa cepa foi cultivada a partir de uma amostra clínica de um paciente coreano com infecção pulmonar.

Foram encontrados dois plasmídeos circulares, com 172814 e 97240 pares de bases. Há uma deleção no operon GPL dessa cepa, levando a um fenótipo rugoso, relacionado à maior virulência (Kim, Kim, Hong, *et al.*, 2013; Kim, Kim, Lee, *et al.*, 2013). O plasmídeo 2 encontrado por estes autores possui a região de *traA* similar à encontrada na estrutura extracromossômica de F1660 e F1725 e também apresenta um *cluster* de ESX (ESX P-2). Porém a estrutura deste plasmídeo diverge da encontrada em F1660 e F1725, sugerindo que foram adquiridas em eventos separados de conjugação com micobactérias de crescimento lento.

Ainda em 2013, houve o sequenciamento de “*Mycobacterium massiliense*” CIP 108297 (Cho *et al.*, 2013). Esse genoma tem 4.97 Mpb (excluindo os *gaps*) e 4828 CDS(s) preditas. A árvore filogenética construída com sequências de *rpoB* dessa cepa e de outras cepas e espécies de micobactérias mostrou agrupamento claro entre as sequências de *M. abscessus* subsp *bolletii*, previamente designadas “*M. massiliense*”, entre si. Os autores ainda notaram a distinção entre três subespécies: *M. abscessus* subsp *bolletii*, *M. abscessus* subsp *massiliense* e *M. abscessus* subsp *abscessus*.

Posteriormente, foi sugerido que a principal força que direciona a evolução entre *M. abscessus* subsp. *abscessus* e “*M. massiliense*” é a recombinação e não a mutação e que essa recombinação envolve grandes fragmentos do genoma, de até 93 kbp. Verificou-se que os fenótipos clínicos, como infecções pulmonares ou fibrose cística, não estavam restritos à dada subespécie, podendo ser desencadeados por qualquer uma delas. Mas que subespécies com carga genética mista, com maior taxa de DNA de outras espécies, eram mais frequentemente recuperadas de pacientes com doença pulmonar crônica ou fibrose cística. Os autores também notaram no genoma da cepa de *M. abscessus* subsp. *bolletii* 139 um grande *contig* não alinhado com o cromossomo, que apresentava similaridade com pRAW, de *M. marinum* (Sapriel, 2016). É possível que, assim como nas cepas deste estudo, os autores tenham encontrado a sequência de um plasmídeo com *cluster* para ESX.

Adicionalmente foi proposto que trocas entre as subespécies de MAB são raras, mas geralmente envolvem grandes fragmentos de DNA (Sapriel, 2016). É possível que grande parte da variação que os autores tenham identificado e atribuído à ocorrência das “cepas com carga genética mista” seja devido à presença de profagos e plasmídeo nos genomas destas cepas. Como muitas montagens estão em fase de DRAFT, nem sempre é possível distinguir elementos extracromossômicos de sequências cromossômicas. A presença de um trecho de DNA com similaridade ao plasmídeo pRAW é um indicativo da presença de plasmídeos na cepa de *M. abscessus* subsp. *bolletii* 139. A maior prevalência dessas cepas nos pacientes com infecções pulmonares crônicas pode estar associada à alguma vantagem adaptativa conferida por elementos extracromossômicos ou fragmentos adquiridos por transferência gênica lateral (HGT).

Há uma grande variação no tamanho dos cromossomos atribuídos a *M. abscessus* subsp. *bolletii*. Porém as análises de MLST mostraram que muitas cepas classificadas como pertencentes a essa subespécie tem perfil compatível com *M. abscessus* subsp. *abscessus*. Há alguns perfis de MLST empregados por diferentes laboratórios do mundo. A padronização na forma de interpretação dos resultados obtidos por diferentes grupos pode resultar em um padrão de classificação mais homogêneo, que reflita melhor a taxonomia do grupo. Isso pode ser útil na diferenciação precisa entre as espécies e impactar nos estudos que tentam determinar os desdobramentos clínicos associados à cada subespécie de *M. abscessus*.

Encontramos poucas diferenças nos cromossomos de F1660 e F1725. A detecção de poucas mutações e polimorfismos entre essas cepas vai de encontro ao observado por Davidson e colaboradores (2014). Ao estudar o genoma de isolados de *M. abscessus* subsp. *bolletii* provenientes dos Estados Unidos e comparar esses dados com os isolados clínicos de diversas regiões do mundo, os autores notaram a ocorrência de pouquíssimos polimorfismos, sugerindo a homogeneidade dos clones epidêmicos. Os autores desse estudo concluíram que os isolados e cepas do Reino Unido estão relacionados com as cepas do clone BRA100.

Após a montagem, por referência, dos cromossomos de F1725 e F1660, foram realizadas novas montagens por *Denovo assemble* com as sequências não utilizadas. As análises de BLASTn mostraram homologia apenas com regiões do plasmídeo pBRA100 e com a estrutura do provável segundo plasmídeo. De forma que a principal variação encontrada nesse trabalho entre os genomas de F1660 e F1725 é a aquisição do plasmídeo pBRA100.

5.5 A divergência entre subespécies de *M. abscessus* está relacionada a perda de elementos móveis e à aquisição de diferentes plasmídeos

O alinhamento entre as sequências cromossômicas de *M. abscessus* subsp. *bolletii* F1725 e *M. abscessus* subsp. *abscessus* ATCC 19977 evidenciaram que entre os eventos mais importantes ligados à divergência destas subespécies está a perda de grandes segmentos de DNA nas cepas de “*M. massiliense*” e a aquisição de plasmídeos. *M. abscessus* subsp. *abscessus* abriga o plasmídeo similar ao pMM23 e *M. abscessus* subsp. *bolletii* F1725 comporta o plasmídeo pBRA100 e provavelmente um segundo plasmídeo conjugativo, visto também na cepa F1660.

Uma das regiões mais extensas perdidas comporta o profago encontrado em ATCC 19977 por Ripoll e colaboradores (2009). Fagos são a entidade mais abundante na biosfera e podem constituir até 20% do genoma bacteriano (Casjens, 2003; Casjens e Grose, 2016). Mesmo os profagos crípticos, antes considerados inertes, podem contribuir com a resistência a antibióticos, auxiliar na resposta ao estresse oxidativo, osmótico e ácido e influenciar na formação do biofilme (Wang *et al.*, 2010).

A indução de profagos já foi descrita em diversos sistemas de interação fago-hospedeiro (Allen, 2011 e Mayer, 2008) e pode estar associada à exposição a antibióticos (Wagner, 2002, Zhang, 2000). Os eventos associados à perda desse elemento no genoma de “*M. massiliense*” ainda não estão claros. Se houve perda por decaimento gênico ou por excisão da

sequência desse profago. O impacto da perda desse elemento também precisa ser averiguado. Há indicações de que as espécies do complexo *M. abscessus* tenham sido infectadas por profagos em pelo menos dezessete eventos distintos e que as perdas, trocas e ganhos genéticos nestas espécies podem estar sendo mediadas por fagos (Sassi *et al.*, 2014). Corroborando esses achados, foi observado que em *M. bovis* os profagos podem ter contribuído para a evolução genômica e diversidade das cepas (Voronina *et al.*, 2016).

Há evidências de que bactérias com genomas menores derivam daquelas com genomas maiores (Andersson e Kurland, 1998), de forma que se supõe que houve a perda gênica de grandes fragmentos e não o oposto. As regiões de diferença um, dois e cinco possuem elementos de profago. E as regiões seis, nove e dez possuem CDS(s) para elementos transponíveis. A excisão desses elementos pode ter ocasionado a perda dos mesmos no genoma de uma espécie ancestral de *M. abscessus* ou mesmo na própria subespécie *abscessus*, levando à diferenciação que gerou *M. abscessus* subsp. *bolletii*. É possível também que essas e outras regiões tenham sido perdidas por ausência de pressão seletiva para sua manutenção no genoma.

Eventos de redução gênica já foram verificados em diversos patógenos, dentre eles *M. leprae* e *M. tuberculosis* (Cole *et al.*, 2001; Stinear *et al.*, 2008). Na ausência de pressão seletiva, ocorre a perda de genes em larga escala, por meio de deleções, ou inativação gênica. Nesse segundo caso, a perda de função poderia ocorrer por mutações levando a mudanças no quadro de leitura, gerando pseudogenes, que seriam eliminados por deleções menores. Esses mecanismos não acontecem por meio de uma seleção de regiões a serem perdidas, mas pela ausência de seleção para mantê-las no genoma. Eventos como esse tem sido verificados especialmente em genomas de parasitas e simbioses (Mira *et al.*, 2001).

Estudos evolutivos com *M. tuberculosis* reúnem evidências de que uma micobactéria ambiental generalista provavelmente passou por redução gênica e também adquiriu genes por transferência lateral culminando na diferenciação que gerou esse patógeno especialista (Kinsella *et al.* 2003; Gutierrez *et al.* 2005; Rosas-Magallanes *et al.* 2006). De modo similar, a

diferenciação de *M. ulcerans* a partir de uma espécie ancestral em comum a *M. marinum* envolveu a perda de genes e a aquisição do plasmídeo pMUM001. Esses achados coletivamente apontam que a perda de genes por redução evolutiva ocorreu de forma independente em várias linhagens de micobactérias de crescimento lento (Stinear, 2008), mas é possível que ocorra também entre RGM como *M. abscessus*, que, apesar de ambiental, é isolada com frequência de amostras clínicas.

Foi perdido em F1725 o *catabolon* inteiro relacionado à degradação do ácido fenilacético. Ripoll e colaboradores (2009) discutiram a importância que as proteínas codificadas por essa região poderiam desempenhar no desenvolvimento de infecções pulmonares crônicas. Contudo, essas enzimas estão envolvidas também na degradação de poluentes, como o estireno, sendo encontradas em bactérias de solo, como *Pseudomonas putida* (Abe-Yoshizumi *et al.*, 2004). Então não se pode precisar se o impacto maior da perda dessa região seria num ambiente externo poluído ou no interior de outro organismo. Foi visto que as manifestações clínicas e radiológicas da doença causada por ambas as subespécies (*abscessus* e “*massiliense*”) são similares, de forma que o desenvolvimento da infecção pode não ter sido impactado (Koh *et al.*, 2011; Nessar *et al.*, 2012; Lee *et al.*, 2015). De forma similar, diversos estudos apontam para a prevalência de ambas as subespécies, *M. massiliense* e *M. abscessus*, em isolados clínicos (Zelasny, 2009, Kim *et al.*, 2008). Entretanto, a resposta à terapia antimicrobiana foi superior em pacientes com doença pulmonar causada pela subespécie *bolletii* (designação prévia *massiliense*). O que está relacionado à resposta diferenciada a macrolídeos pela deleção no *erm(41)* que a subespécie “*M. massiliense*” apresenta.

A transferência gênica horizontal vista em *M. abscessus* desempenha um papel fundamental entre RGM (Ripoll *et al.*, 2009). A presença de micobactérias no meio ambiente poderia permitir a troca de material genético entre bactérias do biofilme, aumentando sua diversidade genética (Hall-Stoodley *et al.*, 1998; Hall-Stoodley e Lappin-Scott, 1998). A transferência gênica lateral não se limitaria, contudo, ao ambiente externo, mas poderia

ocorrer dentro de indivíduos, como em pacientes portadores de fibrose cística (Sapriel *et al.*, 2016).

A aquisição de novos genes por *M. abscessus*, bem como em outras micobactérias, pode ocorrer através de plasmídeos e diversos trabalhos têm mostrado a importância dos mesmos na evolução dos genomas micobacterianos (Stinear, 2007, Pelegriño, 2015, Ripoll, 2009). Diversos genes de outras espécies estão presentes nos diferentes plasmídeos encontrados entre “*M. abscessus*” e “*M. massiliense*”, aumentando a diversidade genética dessas bactérias. De modo similar, a presença de fagos e elementos de fago nos genomas dessas espécies contribui para a plasticidade verificada na espécie e podem ter papel fundamental na evolução e adaptação desses organismos (Pedulla *et al.*, 2003).

5.6 Cepas tolerantes ao glutaraldeído abrigam um plasmídeo IncP

Os ensaios de exposição ao glutaraldeído mostraram que, das cepas isoladas no presente estudo, entre os anos de 2004 e 2009, apenas as cepas pertencentes a *M. abscessus subsp. bolletii* foram tolerantes ao glutaraldeído. Estes dados confirmam o já encontrado em estudos prévios, onde cepas de *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. smegmatis* e *M. bovis* foram suscetíveis a esse composto (Lorena *et al.*, 2010).

A exposição ao glutaraldeído atuou como um fator de seleção das cepas tolerantes. Condições subótimas de esterilização, procedimentos inadequados de limpeza e remoção dos resíduos orgânicos a partir dos equipamentos de laparoscopia, a reutilização de instrumentos e dispositivos médicos e a ausência de controle são alguns fatores que contribuíram para a ocorrência de surtos ligados a micobactérias tolerantes (Lorena *et al.*, 2010; Baruque Villar *et al.*, 2015). Muitos hospitais com casos confirmados não apresentavam protocolos validados para descontaminação. Além disso, é relativamente comum no país que alguns cirurgiões transportem seus

instrumentos particulares de laparoscopia. A contaminação desses equipamentos pode ter contribuído para a disseminação das cepas tolerantes.

O primeiro surto significativo de *M. abscessus subsp bolletii*, ocorreu em Belém do Pará, entre 2004 e 2005. Dezoito isolados foram coletados a partir de casos de infecção confirmada, de pacientes submetidos à cirurgia de laparoscopia (Lorena *et al.*, 2010). Em nosso estudo encontramos cepas no Brasil com fenótipo de tolerância ao GTA isoladas de regiões geográficas distantes, como Curitiba e Distrito Federal. Estes dados fornecem uma noção acerca da disseminação destas cepas pelo país.

Como medida de segurança, estudos recomendaram na época dos surtos procedimentos de descontaminação baseados no uso de soluções comerciais de ortoftaldeído a 0,55% ou ácido peracético, que foram suficientes para exterminar as cepas tolerantes (Duarte *et al.*, 2009; Lorena *et al.*, 2010; De Groote *et al.*, 2014). Vale ressaltar que estas cepas se mostraram tolerantes até mesmo ao tratamento por 30 minutos com solução de glutaraldeído a 7%.

O cruzamento dos resultados dos ensaios de sensibilidade ao glutaraldeído com os dados das reações de amplificação para IncP, como um indicador da presença de um plasmídeo, nos mostrou que todas as cepas que apresentaram tolerância ao glutaraldeído apresentaram amplificação positiva. O contrário também foi verdadeiro: cepas negativas para IncP também demonstraram susceptibilidade ao glutaraldeído. A análise por sequenciamento Sanger mostrou que esta região é idêntica a do plasmídeo pBRA100.

Esses achados nos mostram que há uma associação entre o plasmídeo e as cepas tolerantes ao glutaraldeído. Plasmídeos IncP já foram encontrados em bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e há relatos da transferência dos mesmos para células de mamíferos (Waters, 2001). Esses plasmídeos são conjugativos e portam genes que podem conferir vantagem adaptativa às micobactérias, o que favorece sua manutenção no genoma.

5.7 Mecanismos de tolerância ao glutaraldeído

Diversos são os mecanismos descritos até o presente momento quanto à resistência ou tolerância ao glutaraldeído (Manzoor *et al.*, 1999; Chiu *et al.*, 2007; Pérez *et al.*, 2008; Chiu *et al.*, 2009; Svetlíková *et al.*, 2009; Moeller *et al.*, 2012; Vikram *et al.*, 2015). Eles incluem a camada lipídica, mutações nas porinas e outras proteínas de membrana, regulação de genes associados à capacidade de formação de esporos, ação das enzimas desidrogenases, formação de biofilme, degradação fosfonada e biossíntese de poliaminas.

Em *M. smegmatis* e *M. chelonae*, cepas tolerantes ao glutaraldeído apresentavam mutações nos genes de porinas (Svetlíková *et al.*, 2009). A deleção de um dos genes de porinas MspA também causou a elevação na CIM de ampicilina, vancomicina, eritromicina e rifampicina de duas a dez vezes. Em nosso trabalho, porém, ambas as cepas exibem as mesmas frequências conservadas para essas proteínas, de forma que o mecanismo associado à tolerância visto em F1725 não está associado a mutações nos genes de porinas, conforme verificado para *M. chelonae* e *M. smegmatis*.

5.8 O sistema *relE-relB* e a dormência bacteriana como via de sobrevivência à exposição ao glutaraldeído

Os sistemas de dormência bacteriana, associados às atividades de toxina-antitoxina (TA) e à formação de células de persistência (*persisters*), já foram descritos para *M. tuberculosis*. Essas células são uma subpopulação de bactérias que sobrevivem a ação de biocidas e antibióticos e possuem o genoma idêntico ao das células suscetíveis. Trata-se de uma modulação da expressão gênica e não de modificações genéticas. Sendo assim, as células que derivam destas continuam a apresentar a susceptibilidade (Zhang, Y. *et al.*, 2012).

Uma hipótese é a de que o sistema *relE-relB* (*dinJ*), presente no plasmídeo BRA100 atue na tolerância ao glutaraldeído. Estes genes fazem parte do complexo Toxina-Antitoxina (TA) tipo II, inicialmente encontrado em *E. coli*. Esses sistemas são compostos por pares de genes que codificam duas proteínas, sendo uma delas uma toxina estável e a outra uma antitoxina lábil, o antídoto. Acredita-se atualmente que estas proteínas desempenham papel

relevante na fisiologia do estresse bacteriano, através da geração de *persisters*, e podem compor a base da resistência bacteriana a multidrogas (Buts *et al.*, 2005).

As toxinas podem atuar de duas formas: primeiramente, por ligação covalente às DNA girases, impedindo a transcrição (Critchlow *et al.*, 1997); ou atuando sobre a estrutura do RNA mensageiro (Buts *et al.*, 2005). A proteína RelE, particularmente, atua na modulação da atividade ribossomal, ativando a ação de RNase do mesmo. Isso pode ativar ao controle da transcrição, através da degradação de moléculas de RNA. As antitoxinas, por sua vez, se ligam às toxinas, impedindo que as mesmas exerçam seus efeitos sobre o metabolismo celular.

O sistema TA já foi encontrado em diversas espécies bacterianas, tanto em cromossomos, como em plasmídeos. Em *M. tuberculosis*, por exemplo, há pelo menos 88 genes com funções redundantes do sistema TA identificados (Ramage *et al.*, 2009). Alguns pares desse complexo descritos até o momento são: CcdB-CcdA; HipA-HipB; YalQ-DinJ; MazE -MasF e RelE-RelB (DinJ).

Acredita-se hoje que os sistemas TA contribuam para a formação das células conhecidas como *persisters*. Na definição de Fasani e Savageau (Fasani e Savageau, 2013), essas bactérias são tolerantes a drogas e aparecem na maioria das infecções. Não se trata de cepas mutantes, mas de células de crescimento lento, numa população heterogênea. Nessas bactérias, o sistema TA funcionaria como o interruptor entre o estado normal e o de latência. Este estado latente seria caracterizado por ausência de crescimento, onde a célula entraria numa condição viável, mas sem divisão celular, capaz de sobreviver a antibióticos, ao estresse de uma forma geral, para depois, serem reativadas, assumindo novamente sua virulência (Oliver, 2010).

Apesar do crescente interesse sobre o tema, muitas questões permanecem não esclarecidas, como todas as funções que esses genes podem desempenhar, de que forma podem contribuir para os fenótipos celulares, ou quais sinais desencadeiam a expressão dos mesmos. Uma das hipóteses possíveis é a de que a redução na taxa de crescimento seja o fator coordenador da ativação do sistema TA (Fasani e Savageau, 2013). É

possível que esses mecanismos, além das funções já conhecidas de dormência mediante exposição a antibióticos, tenham favorecido a dormência pela exposição ao glutaraldeído, evitando a morte por desinfecção. É possível que o sistema TA entre em ação como uma resposta ao estresse celular provocado por xenobióticos de uma forma em geral ou qualquer fator que leve à uma redução na taxa de crescimento.

A capacidade de sobrevivência e proliferação dos microrganismos envolve diversos mecanismos moleculares que modulam a expressão gênica em resposta às mudanças ambientais (Moeller *et al.*, 2012), dessa forma, é esperado que a tolerância aqui observada esteja associada a fatores genéticos atrelados à cepa F1725, que levem a uma expressão diferencial gênica/proteica. A atuação de um conjunto de genes e, dentre eles, aqueles associados à dormência, devem levar ao fenótipo de tolerância observado.

5.9 A enzima aldeído desidrogenase e o glutaraldeído

As aldeído-desidrogenases (ALDH) são uma família grande de enzimas dependentes de NAD (P) encontradas em todos os reinos. Elas podem catalisar a oxidação de aldeídos alifáticos ou aromáticos aos seus ácidos correspondentes. Estas enzimas desempenham papel fundamental nos sistemas de defesa e detoxificação celular (Verho *et al.*, 2004).

Foi sugerido que o glutaraldeído pode ser oxidado inicialmente a um ácido mono ou dicarboxílico por uma aldeído-desidrogenase, através de uma reação de oxidação (Hjelle e Petersen, 1983). Os trabalhos de Leung e colaboradores (2001), com sedimento de rio, empregando solução aquosa de glutaraldeído marcado radioativamente, mostraram que em condições aeróbicas o mesmo era convertido (biotransformado) em ácido glutárico por ação bacteriana. Este segundo composto, por sua vez, era utilizado em reações celulares e liberado na forma de CO₂.

Posteriormente, Watanabe e colaboradores (2006) verificaram que a desidrogenase do semialdeído alfa-cetoglutárico era capaz de oxidar o glutaraldeído. De forma similar, foi visto que a ALDH de *Gluconacetobacter diazotrophicus*, com alta atividade oxidativa contra acetaldeído, é capaz de

oxidar também o glutaraldeído, apesar de ter uma especificidade menor por esse segundo substrato (26, 4%) (Gómez-Manzo *et al.*, 2010).

A oxidação do glutaraldeído poderia levar à formação de ácido glutárico, também conhecido como ácido pentanodióico, que é um composto naturalmente produzido pelas células através da metabolização de alguns aminoácidos, como lisina e triptofano. A enzima transaminase do ácido δ aminovalérico-ácido glutâmico é capaz de fazer a conversão de lisina a ácido δ aminovalérico gerando como subproduto o semialdeído glutárico (GSA) que é então convertido a ácido glutárico por uma GSA desidrogenase (Ichihara e Ichihara, 1961).

Foi postulado também que a oxidação do ácido glutárico permitiria formação de α -cetoglutarato (Rothstein e Miller, 1952; 1954a; b). Para esta proposição, ou autores se basearam em observações que mostravam que o ácido glutárico marcado radioativamente podia ser convertido em α -cetoglutarato, também marcado (Rothstein e Miller, 1954a). Os estudos de Weil-Malherbe indicaram que o ácido hidroxiglutarico podia ser oxidado a α -ceto glutarato, de forma reversível, presumivelmente pela ação de uma desidrogenase em muitos tecidos animais (Weil-Malherbe, 1937a; b; c). O α -ceto glutarato gerado pode então ser utilizado nas reações do ciclo dos ácidos tricarboxílicos (ciclo de Krebs), sendo oxidado a succinil-CoA, pela ação de uma desidrogenase (α -cetoglutarato desidrogenase) dependente de NAD (Krebs e Johnson, 1937; Krebs e Cohen, 1939).

Uma vez determinado que esse mecanismo relativamente comum e plausível de degradação do glutaraldeído pode estar acontecendo em *M. abscessus* subsp. *bolletii*, uma questão que pode ser levantada contexto é referente ao porquê de não verificarmos essa degradação em diferentes espécies bacterianas e mesmo nas demais subespécies de *M. abscessus*, ou mesmo na cepa F1660. E a resposta é que deve haver nas cepas tolerantes outros fatores atrelados à essa tolerância, como a presença dos genes ligados à dormência ou à formação de biofilme presentes no plasmídeo pBRA100. Os diferentes mecanismos de tolerância ao glutaraldeído, encontrados em estudos com diferentes cepas bacterianas, indicam algumas possibilidades para um mesmo fenótipo. Estes mecanismos podem ser específicos a cada

espécie, mas podem ser também complementares. De forma que mais de um deles ocorra na mesma espécie.

5.10 Mecanismos multifatoriais de tolerância ao glutaraldeído

A análise comparativa entre os genomas das cepas F1725 e F1660 mostrou que os cromossomos codificam para as mesmas proteínas. Mecanismos já estudados em *M. chelonae* e *M. smegmatis* apontavam o papel das porinas no fenótipo de tolerância ao glutaraldeído (Svetlíková *et al.*, 2009). Porém as sequências dos genes codificantes de proteínas da família de porinas MspA mostrou que não há diferenças entre as cepas. O alinhamento entre as sequências nucleotídicas e de aminoácidos realizado para o gene que pode codificar uma aquaporina Z e seu produto também mostrou que são idênticos em ambas as cepas. O mesmo se repetiu para os genes codificantes de desidrogenases de aldeídos e semi-aldeídos.

As micobactérias possuem uma parede celular complexa, com lipídeos un usuais, que funciona como uma barreira à permeabilidade (Bansal-Mutalik e Nikaido, 2014). Usando a técnica de extração micelar reversa, Bansal-Mutalik e Nakaido (2014) conseguiram isolar apenas os lipídeos da parede celular de *Mycobacterium smegmatis*, revelando que metade das cadeias de hidrocarbonetos é composta por lipídeos não usuais e diacil fosfatidil inositol diaminosídeo. Foi postulado que a presença de quatro cadeias de acil nos ácidos graxos em uma mesma molécula poderia produzir uma camada com baixa fluidez, diminuindo o influxo de drogas e contribuindo de uma forma geral para o fenótipo de resistência verificado em micobactérias.

Corroborando o papel dos lipídeos na tolerância bacteriana, em um trabalho com análise do transcriptoma de *Pseudomonas sp.* exposta ou não ao glutaraldeído (Vikram *et al.*, 2015), verificou-se que os genes de biossíntese de lipídeos eram diferencialmente expressos, em conjunto com genes de degradação fosfonada, biossíntese de poliaminas e bombas de efluxo. Sabe-se que os lipídeos são igualmente fundamentais para a formação de biofilme (Sauer *et al.*, 2002).

Observou-se também que, conforme o esperado, a resistência ao glutaraldeído aumentava de acordo com o tempo de formação do biofilme (Vikram *et al.*, 2015). Os autores concluíram que biofilmes maduros contêm altos níveis de exopolissacarídeos e proteínas que podem limitar a penetração do glutaraldeído nas células. Exopolissacarídeos são polissacarídeos extracelulares secretados por alguns tipos de fungos e bactérias, que podem estar envolvidos na formação de limo (Skillman *et al.*, 1998; Sutherland, 2001). A limpeza inadequada dos equipamentos utilizados, como instrumentos de laparoscopia, pode ter propiciado a formação e o amadurecimento de biofilmes, contribuindo para a seleção de bactérias tolerantes ao glutaraldeído, envolvidas nos eventos ocorridos no Brasil.

Estudos adicionais demonstraram também que a exposição à alta salinidade leva à resistência ao glutaraldeído, possivelmente por ativar os mesmos genes relacionados ao estresse celular e à formação de biofilme (Qurashi e Sabri, 2012; Vikram *et al.*, 2015). Em um trabalho com as espécies tolerantes a sal *Halomonas variabilis* (HT1) e *Planococcus rifietoensis* foi visto que a exposição ao sal gerava um aumento na produção de exopolissacarídeos e à formação de filme.

É possível ainda que mecanismos de dormência sejam ativados e estejam associados a genes do plasmídeo. Porém, estes mecanismos devem ser multifatoriais, associados à barreira lipídica e a formação de biofilme dentre outros fatores. Reforçando essa hipótese, a transferência por eletroporação do plasmídeo pBRA100 para cepas de *E. coli* não foi suficiente para torná-las tolerantes ao glutaraldeído. De onde se pode postular que plasmídeo participa do mecanismo de tolerância, mas outros fatores, específicos de *M. abscessus* subsp. *bolletii*, são necessários para que a tolerância ocorra. O plasmídeo abriga genes codificantes de bombas de efluxo, associadas à resistência a antibióticos e um ortólogo da família OmpA, que é uma proteína de membrana associada à formação de biofilme em *Pseudomonas aeruginosa*. Há ainda a CDS orf-2, que pode potencialmente codificar para uma fosfodiesterase de c-diGMP, que atua pela regulação dos níveis desse segundo mensageiro e também tem papel na formação do biofilme. Adicionalmente, a presença de componentes do sistema toxina-

antitoxina neste plasmídeo, pode contribuir para a formação de células de persistência.

É possível que, assim como o verificado em *Pseudomonas*, a tolerância observada em cepas de *M. abscessus* subsp. *bolletii* seja multifatorial e envolva a formação de biofilme. A Figura 29 mostra um mecanismo proposto para explicar a tolerância verificada na cepa F1725 de *M. abscessus* subsp. *bolletii*.

A espessa parede celular hidrofóbica, rica em ácidos micólicos, pode desempenhar um papel inicial, atuando como uma barreira físico-química. Bombas de efluxo podem permitir a saída de parte do glutaraldeído que conseguiu penetrar. Como um terceiro passo, enzimas como aldeído desidrogenases, com atividade para glutaraldeído, podem converter esse composto não utilizável a ácidos e compostos mais simples (como o ácido glutárico e alfa-ceto glutarato) que podem ser utilizados pelas bactérias em vias de comuns de metabolização, como no ciclo de Krebs. E parte das células pode ainda entrar em dormência, formando um núcleo de micobactérias que podem ser reativadas em condições mais favoráveis.

Mecanismo multifatorial de tolerância ao glutaraldeído

Figura 29- Mecanismo proposto para a tolerância ao glutaraldeído observada na cepa F1725. A parede celular hidrofóbica atua como uma barreira inicial, dificultando a entrada de glutaraldeído na célula. Haveria ativação de genes ligados à formação de biofilme, como as fosfodiesterases (uma delas possivelmente codificada pelo plasmídeo pBRA100) e fatores sigma. A atuação conjunta de genes ligados à resposta ao estresse osmótico, como bombas de efluxo e aldeído desidrogenases, também seriam importantes na detoxificação celular. Por fim, a formação de células de persistência nas camadas mais profundas do biofilme serviria como um núcleo de bactérias, reativadas após a retirada do biocida. A estrutura do biofilme foi modificada de Davies (Davies, 2003).

5.11A resistência a antibióticos e compostos tóxicos

A espessa camada da parede celular de micobactérias já constitui uma barreira físico química à entrada de antibióticos e biocidas. Somam-se a isso a presença de múltiplas bombas de exportação de drogas diversas e enzimas capazes de neutralizar a ação desses compostos (Nessar et al, 2012). Não obstante, as micobactérias podem também formar células de persistência, que já foram associadas ao fenótipo de resistência observado em *M. tuberculosis* (Zhang et al, 2012).

Resistência à fosfomicina

Nossas cepas de *M. abscessus* subsp. *bolletii* apresentam uma mutação em MurA. Essa proteína é uma transferase da UDP-GlcNAc enoilpiruvil que participa da primeira etapa da síntese de peptídeoglicanos (Kahan et al., 1974; Wu e Venkateswaran, 1974; Marquardt et al., 1994). O gene que codifica essa proteína é essencial para a viabilidade celular e sua ausência é letal em *E. coli* (Brown et al., 1995). A fosfomicina é um análogo estrutural do fosfoenol piruvato (PEP), que é um substrato de MurA, e se liga de forma irreversível àquela proteína (Kahan et al., 1974). A mutação em *murA* em *E. coli* pode levar à substituição de uma cisteína por um aspartato na posição 115 da enzima, conferindo menor afinidade à fosfomicina. Isso faz com que a bactéria se torne resistente a esse antibiótico (Wu e Venkateswaran, 1974).

Acredita-se que a presença de um aspartato no lugar de uma cisteína em *M. tuberculosis* seja a forma selvagem da enzima para essa espécie (Kim et al., 1996). Mutações que levam à troca do aspartato por cisteína na posição 117 tornam *M. tuberculosis* tolerante a esse composto (De Smet et al., 1999). O sequenciamento genômico mostrou que a sequência de *murA* de *M. abscessus* subsp. *bolletii* é idêntica ao gene selvagem de *M. tuberculosis*. Sendo esse o mecanismo associado à resistência inata à fosfomicina em ambas as espécies (Pelegriño et al., 2015).

Resistência a aminoglicosídeos e macrolídeos

O mecanismo primário da resistência adquirida por micobactérias a aminoglicosídeos se relaciona a mutações no gene *rrs*, que codifica a subunidade 16S ribossomal (Brown-Elliott *et al.*, 2012). O sequenciamento completo do genoma de *M. abscessus* subsp. *abscessus* permitiu a identificação adicional de novos genes cromossômicos que se acredita estarem envolvidos na resistência de aminoglicosídeos: uma aminoglicosídeo 2-N-acetiltransferase e cinco aminoglicosídeo fosfotransferases (Ripoll *et al.*, 2009). Encontramos neste trabalho 4 aminoglicosídeo fosfotransferases que podem também estar associadas à resistência a esses compostos.

Embora *M. abscessus* subsp. *abscessus* seja resistente a macrolídeos, como a claritromicina, *M. abscessus* subsp. *bolletii* (designação prévia *M. massiliense*) apresenta uma deleção no gene da metilase da eritromicina *erm(41)*, que foi associada a resistência à macrolídeos (Griffith *et al.*, 2015; Rubio *et al.*, 2015).

Resistência a β -lactâmicos

A resistência a β -lactâmicos já foi descrita em micobactérias (Zhang *et al.*, 1992). Essa resistência é multifatorial, e tem sido atribuída à pouca permeabilidade a essas drogas, pela presença de uma parede celular rica em ácidos graxos de cadeia longa e ácidos micólicos. Além disso, já foram descritas β -lactamases em micobactérias bem como proteínas ligantes da penicilina (*penicillin-binding proteins*-PBPs) (Mukhopadhyay e Chakrabarti, 1997). Uma das β -lactamases encontradas em *M. abscessus* subsp. *abscessus* possui similaridade com as encontradas em *Pseudomonas luteola* and *Serratia fonticola* (Ripoll, 2009), e também está presente nas cepas F1725 e F1660. Com o recente sequenciamento genômico de novas espécies, novas β -lactamases têm sido descobertas. A caracterização dessas novas enzimas poderá ampliar o conhecimento que se tem sobre a resistência a β -lactâmicos apresentada por micobactérias.

Resistência a compostos tóxicos

O arsênio é um composto tóxico lançado no meio ambiente pela erosão de rochas ou pela ação antropogênica, através de atividades como mineração e agricultura. A resistência a altos níveis de arsênio já foi verificada em outras bactérias comumente encontradas no solo, como *Pseudomonas sp.*, *Rhizobium sp.* e *Burkholderia sp.* (Achour *et al.*, 2006; Jackson *et al.*, 2005). A manutenção de mecanismos de resistência a esse composto, bem como a outros xenobióticos, reflete a origem desses organismos, presentes em solo e ambientes aquáticos (Ripoll *et al.*, 2009).

O cloranfenicol é um bacteriostático inibidor da síntese proteica. *M. tuberculosis* e *M. bovis* são suscetíveis a esse composto. Isso porque embora apresentem uma transferase do cloranfenicol, que faz a conversão deste em um composto inativo, essas bactérias apresentam outra enzima que faz o processo inverso, reativando o cloranfenicol (Sohaskey, 2004). Não se sabe ainda sobre o papel dessa enzima na sensibilidade ao cloranfenicol por essas espécies de *M. abscessus*. A condução de caracterizações funcionais de diversos genes recém-encontrados no grupo poderá trazer informações relevantes sobre essas micobactérias.

Ausência do cluster de genes para degradação de ácido fenilacético

As proteínas encontradas nessa região formam parte de um complexo que transforma diversos compostos aromáticos em feniacetil-CoA. Esses compostos podem então ser convertidos a outros intermediários. Foi verificado que muitos genes presentes no *catabolon* de *M. abscessus* ATCC 19977 também são encontrados em *B. cepacia*, desempenhando papel essencial na infecção pulmonar de modelos animais (Hunt *et al.*, 2004). Os autores sugeriram que a presença dessa região, associada a outros fatores, encontrados também em *Pseudomonas* e *B. cepacia*, poderia conferir a *M. abscessus* vantagens na colonização dos brônquios e no desenvolvimento da infecção em pacientes com fibrose cística (Ripoll *et al.*, 2009). Essa região foi perdida

CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

Foram caracterizados nas cepas F1660, susceptível ao glutaraldeído, e na cepa F1725, tolerante, cromossomos similares, com tamanho de 4,6 Mpb. Foi detectada em ambas as cepas uma estrutura circular de 97 Kbp, que abriga um *cluster* de genes relacionados ao sistema de transporte do tipo sete, similar ao encontrado em plasmídeos de micobactérias de crescimento lento, sendo indicativo de transferência lateral entre estas espécies.

Apenas a cepa F1725 apresenta o plasmídeo pBRA100, detectado também em outras cepas de *M. abscessus* subsp. *bolletii* tolerantes ao glutaraldeído, mas não nas suscetíveis. O plasmídeo pBRA100 abriga o novo gene de resistência à fosfomicina *fosI*, assim como um gene codificante de uma bomba de efluxo e sequências codificantes de proteínas potencialmente associadas à dormência celular e à formação de biofilme.

A análise comparativa entre os genomas de F1725 e F1660 demonstrou que não há diferenças em genes que codificam proteínas relacionadas a mecanismos já descritos de tolerância ao glutaraldeído. A tolerância ao glutaraldeído na cepa F1725 é provavelmente resultante de múltiplos mecanismos envolvendo a atuação de fatores intrínsecos às micobactérias, como a espessa parede celular, e aqueles possivelmente ligados ao plasmídeo pBRA100, que potencializariam a formação de biofilme e a dormência bacteriana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(CDC), C. F. D. C. A. P. Rapidly growing mycobacterial infection following liposuction and liposculpture--Caracas, Venezuela, 1996-1998. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 47, n. 49, p. 1065-7, Dec 1998. ISSN 0149-2195. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9879630> >.

_____. Tattoo-associated nontuberculous mycobacterial skin infections--multiple states, 2011-2012. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 61, n. 33, p. 653-6, Aug 2012. ISSN 1545-861X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22914227> >.

ABBOTT, J. C.; AANENSEN, D. M.; BENTLEY, S. D. WebACT: an online genome comparison suite. **Methods Mol Biol**, v. 395, p. 57-74, 2007. ISSN 1064-3745. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17993667> >.

ABDALLAH, A. M. et al. Mycobacterial secretion systems ESX-1 and ESX-5 play distinct roles in host cell death and inflammasome activation. **J Immunol**, v. 187, n. 9, p. 4744-53, Nov 2011. ISSN 1550-6606. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21957139> >.

_____. Type VII secretion--mycobacteria show the way. **Nat Rev Microbiol**, v. 5, n. 11, p. 883-91, 11 2007. ISSN 1740-1534. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17922044> >.

ABE-YOSHIZUMI, R. et al. The evolution of the phenylacetic acid degradation pathway in bacteria. **Biosci Biotechnol Biochem**, v. 68, n. 3, p. 746-8, Mar 2004. ISSN 0916-8451. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15056912> >.

ADÉKAMBI, T. et al. Survival of environmental mycobacteria in Acanthamoeba polyphaga. **Appl Environ Microbiol**, v. 72, n. 9, p. 5974-81, Sep 2006. ISSN 0099-2240. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16957218> >.

_____. rpoB gene sequence-based characterization of emerging non-tuberculous mycobacteria with descriptions of Mycobacterium bolletii sp. nov., Mycobacterium phocaicum sp. nov. and Mycobacterium aubagnense sp. nov. **Int J Syst Evol Microbiol**, v. 56, n. Pt 1, p. 133-43, Jan 2006. ISSN 1466-5026. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16403878> >.

ADÉKAMBI, T.; COLSON, P.; DRANCOURT, M. rpoB-based identification of nonpigmented and late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. **J Clin Microbiol**, v. 41, n. 12, p. 5699-708, Dec 2003. ISSN 0095-1137. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14662964> >.

ADÉKAMBI, T. et al. Report of two fatal cases of *Mycobacterium mucogenicum* central nervous system infection in immunocompetent patients. **J Clin Microbiol**, v. 44, n. 3, p. 837-40, Mar 2006. ISSN 0095-1137. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16517863> >.

_____. Amoebal coculture of "*Mycobacterium massiliense*" sp. nov. from the sputum of a patient with hemoptoic pneumonia. **J Clin Microbiol**, v. 42, n. 12, p. 5493-501, Dec 2004. ISSN 0095-1137. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15583272> >.

AHIDJO, B. A. et al. VapC toxins from *Mycobacterium tuberculosis* are ribonucleases that differentially inhibit growth and are neutralized by cognate VapB antitoxins. **PLoS One**, v. 6, n. 6, p. e21738, 2011. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21738782> >.

AHMED, N. et al. Molecular analysis of a leprosy immunotherapeutic bacillus provides insights into *Mycobacterium* evolution. **PLoS One**, v. 2, n. 10, p. e968, Oct 2007. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17912347> >.

AITKEN, M. L. et al. Respiratory outbreak of *Mycobacterium abscessus* subspecies *massiliense* in a lung transplant and cystic fibrosis center. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 185, n. 2, p. 231-2, Jan 2012. ISSN 1535-4970. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22246710> >.

AL YAZIDI, L. S. et al. Nontuberculous *Mycobacteria* in Children - A Focus on Bloodstream Infections. **Pediatr Infect Dis J**, Dec 2016. ISSN 1532-0987. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27918379> >.

ALTSCHUL, S. F. et al. Basic local alignment search tool. **J Mol Biol**, v. 215, n. 3, p. 403-10, Oct 1990. ISSN 0022-2836. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2231712> >.

ANDERSSON, S. G.; KURLAND, C. G. Reductive evolution of resident genomes. **Trends Microbiol**, v. 6, n. 7, p. 263-8, Jul 1998. ISSN 0966-842X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9717214> >.

ANVISA. **CASOS DE INFECÇÃO POR MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS NOTIFICADAS** 2009a.

_____. **nota técnica conjunta nº 01/2009 - infecções por micobactérias de crescimento rápido: fluxo de notificações, diagnósticos clínico, microbiológico e tratamento. Infecções por micobactérias em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ou cosmiátricos.** 2009b.

AONO, R. et al. Mapping of organic solvent tolerance gene *ostA* in *Escherichia coli* K-12. **Biosci Biotechnol Biochem**, v. 58, n. 7, p. 1231-5, Jul 1994. ISSN 0916-8451. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7765247> >.

AONO, R.; NEGISHI, T.; NAKAJIMA, H. Cloning of organic solvent tolerance gene *ostA* that determines n-hexane tolerance level in *Escherichia coli*. **Appl Environ Microbiol**, v. 60, n. 12, p. 4624-6, Dec 1994. ISSN 0099-2240. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7811102> >.

ARMSTRONG, J. A.; HART, P. D. Response of cultured macrophages to *Mycobacterium tuberculosis*, with observations on fusion of lysosomes with phagosomes. **J Exp Med**, v. 134, n. 3 Pt 1, p. 713-40, Sep 1971. ISSN 0022-1007. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15776571> >.

ARMSTRONG, R. N. Mechanistic diversity in a metalloenzyme superfamily. **Biochemistry**, v. 39, n. 45, p. 13625-32, Nov 2000. ISSN 0006-2960. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11076500> >.

ASHIRU, O. T.; PILLAY, M.; STURM, A. W. Adhesion to and invasion of pulmonary epithelial cells by the F15/LAM4/KZN and Beijing strains of *Mycobacterium tuberculosis*. **J Med Microbiol**, v. 59, n. Pt 5, p. 528-33, May 2010. ISSN 1473-5644. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20110390> >.

ATKINS, B. L.; GOTTLIEB, T. Skin and soft tissue infections caused by nontuberculous mycobacteria. **Curr Opin Infect Dis**, v. 27, n. 2, p. 137-45, Apr 2014. ISSN 1473-6527. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24464139> >.

AZEM, A. et al. Cross-linking of porin with glutardialdehyde: a test for the adequacy of premises of cross-linking theory. **Biochim Biophys Acta**, v. 1243, n. 2, p. 151-6, Feb 1995. ISSN 0006-3002. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7873557> >.

AZIZ, R. K. et al. SEED servers: high-performance access to the SEED genomes, annotations, and metabolic models. **PLoS One**, v. 7, n. 10, p. e48053, 2012. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23110173> >.

BAKALA N'GOMA, J. C. et al. *Mycobacterium abscessus* phospholipase C expression is induced during coculture within amoebae and enhances *M. abscessus* virulence in mice. **Infect Immun**, v. 83, n. 2, p. 780-91, Feb 2015. ISSN 1098-5522. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25486995> >.

BAKER, A. W. et al. Two-Phase Hospital-Associated Outbreak of *Mycobacterium abscessus*: Investigation and Mitigation. **Clin Infect Dis**, Jan 2017. ISSN 1537-6591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28077517> >.

BANSAL-MUTALIK, R.; NIKAIDO, H. *Mycobacterial* outer membrane is a lipid bilayer and the inner membrane is unusually rich in diacyl phosphatidylinositol

dimannosides. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 111, n. 13, p. 4958-63, Apr 2014. ISSN 1091-6490. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24639491> >.

BARUQUE VILLAR, G. et al. Risk Factors for Mycobacterium abscessus subsp. bolletii infection after laparoscopic surgery during an outbreak in Brazil. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 36, n. 1, p. 81-6, Jan 2015. ISSN 1559-6834. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25627765> >.

BECHARA, C. et al. Mycobacterium abscessus skin infection after tattooing: first case report and review of the literature. **Dermatology**, v. 221, n. 1, p. 1-4, Aug 2010. ISSN 1421-9832. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20558973> >.

BEER, K.; WAIBEL, J. Disfiguring scarring following mesotherapy-associated Mycobacterium cosmeticum infection. **J Drugs Dermatol**, v. 8, n. 4, p. 391-3, Apr 2009. ISSN 1545-9616. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19363858> >.

BELLO, L. et al. [Disseminated infection due to mycobacterium abscessus in an HIV-infected patient]. **Enferm Infecc Microbiol Clin**, v. 30, n. 1, p. 47-8, Jan 2012. ISSN 1578-1852. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21981938> >.

BEN SALAH, I.; DRANCOURT, M. Surviving within the amoebal exocyst: the Mycobacterium avium complex paradigm. **BMC Microbiol**, v. 10, p. 99, Apr 2010. ISSN 1471-2180. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20359345> >.

BETAL, D.; MACNEILL, F. A. Chronic breast abscess due to Mycobacterium fortuitum: a case report. **J Med Case Rep**, v. 5, p. 188, May 2011. ISSN 1752-1947. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21592364> >.

BHARAT, V. et al. Pacemaker pocket infection due to environmental mycobacteria: Successful management of an outbreak and steps for prevention in future. **Indian Heart J**, v. 68, n. 1, p. 63-7, 2016 Jan-Feb 2016. ISSN 0019-4832. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26896269> >.

BIGGS, H. M. et al. Disseminated Mycobacterium immunogenum infection presenting with septic shock and skin lesions in a renal transplant recipient. **Transpl Infect Dis**, v. 14, n. 4, p. 415-21, Aug 2012. ISSN 1399-3062. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22548769> >.

BIRNBOIM, H. C.; DOLY, J. A rapid alkaline extraction procedure for screening recombinant plasmid DNA. **Nucleic Acids Res**, v. 7, n. 6, p. 1513-23, Nov 1979. ISSN 0305-1048. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/388356> >.

BLOSSOM, D. B. et al. Pseudo-outbreak of Mycobacterium abscessus Infection Caused by laboratory contamination. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 29, n. 1, p. 57-62, Jan 2008. ISSN 0899-823X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18171188> >.

BONURA, C. et al. Rapidly growing mycobacteria in TB/HIV co-infection: a report of two cases focusing on difficulties in diagnosis and management. **New Microbiol**, v. 35, n. 2, p. 239-43, Apr 2012. ISSN 1121-7138. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22707139> >.

BOTTAI, D.; BROSCH, R. Mycobacterial PE, PPE and ESX clusters: novel insights into the secretion of these most unusual protein families. **Mol Microbiol**, v. 73, n. 3, p. 325-8, Aug 2009. ISSN 1365-2958. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19602151> >.

BOUCHER, R. M. Disinfection with glutaraldehyde. **Br Med J**, v. 2, n. 6187, p. 444-5, Aug 1979. ISSN 0007-1447. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39658> >.

BRAUN, M.; SILHAVY, T. J. Imp/OstA is required for cell envelope biogenesis in Escherichia coli. **Mol Microbiol**, v. 45, n. 5, p. 1289-302, Sep 2002. ISSN 0950-382X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12207697> >.

BROWN, B. A. et al. Mycobacterium wolinskyi sp. nov. and Mycobacterium goodii sp. nov., two new rapidly growing species related to Mycobacterium smegmatis and associated with human wound infections: a cooperative study from the International Working Group on Mycobacterial Taxonomy. **Int J Syst Bacteriol**, v. 49 Pt 4, p. 1493-511, Oct 1999. ISSN 0020-7713. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10555330> >.

BROWN, B. A.; WALLACE, R. J.; ONYI, G. O. Activities of clarithromycin against eight slowly growing species of nontuberculous mycobacteria, determined by using a broth microdilution MIC system. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 36, n. 9, p. 1987-90, Sep 1992. ISSN 0066-4804. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1416891> >.

BROWN, B. A. et al. Activities of four macrolides, including clarithromycin, against Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium chelonae, and M. chelonae-like organisms. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 36, n. 1, p. 180-4, Jan 1992. ISSN 0066-4804. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1317144> >.

BROWN, E. D. et al. MurA (MurZ), the enzyme that catalyzes the first committed step in peptidoglycan biosynthesis, is essential in Escherichia coli. **J Bacteriol**, v. 177, n. 14, p. 4194-7, Jul 1995. ISSN 0021-9193. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7608103> >.

BROWN, N. M. et al. Mycobacterial contamination of fibreoptic bronchoscopes. **Thorax**, v. 48, n. 12, p. 1283-5, Dec 1993. ISSN 0040-6376. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8303642> >.

BROWN-ELLIOTT, B. A.; GRIFFITH, D. E.; WALLACE, R. J. Newly described or emerging human species of nontuberculous mycobacteria. **Infect Dis Clin North Am**, v. 16, n. 1, p. 187-220, Mar 2002. ISSN 0891-5520. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11917813> >.

BROWN-ELLIOTT, B. A.; NASH, K. A.; WALLACE, R. J. Antimicrobial susceptibility testing, drug resistance mechanisms, and therapy of infections with nontuberculous mycobacteria. **Clin Microbiol Rev**, v. 25, n. 3, p. 545-82, Jul 2012. ISSN 1098-6618. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22763637> >.

BROWN-ELLIOTT, B. A. et al. Five-year outbreak of community- and hospital-acquired *Mycobacterium porcinum* infections related to public water supplies. **J Clin Microbiol**, v. 49, n. 12, p. 4231-8, Dec 2011. ISSN 1098-660X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21998415> >.

BRYANT, J. M. et al. Whole-genome sequencing to identify transmission of *Mycobacterium abscessus* between patients with cystic fibrosis: a retrospective cohort study. **Lancet**, v. 381, n. 9877, p. 1551-60, May 2013. ISSN 1474-547X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23541540> >.

_____. Transmission of *M. abscessus* in patients with cystic fibrosis - Authors' reply. **Lancet**, v. 382, n. 9891, p. 504, Aug 2013. ISSN 1474-547X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23931921> >.

BUTS, L. et al. Toxin-antitoxin modules as bacterial metabolic stress managers. **Trends Biochem Sci**, v. 30, n. 12, p. 672-9, Dec 2005. ISSN 0968-0004. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16257530> >.

BUTT, A. A.; JANNEY, A. Arthritis due to mycobacterium fortuitum. **Scand J Infect Dis**, v. 30, n. 5, p. 525-7, 1998. ISSN 0036-5548. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10066060> >.

BYRD, T. F.; LYONS, C. R. Preliminary characterization of a *Mycobacterium abscessus* mutant in human and murine models of infection. **Infect Immun**, v. 67, n. 9, p. 4700-7, Sep 1999. ISSN 0019-9567. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10456919> >.

CAMPAGNARO, R. L.; TEICHTAHL, H.; DWYER, B. A pseudoepidemic of *Mycobacterium chelonae*: contamination of a bronchoscope and autocleaner. **Aust N Z J Med**, v. 24, n. 6, p. 693-5, Dec 1994. ISSN 0004-8291. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7717921> >.

CARBONNE, A. et al. Outbreak of nontuberculous mycobacterial subcutaneous infections related to multiple mesotherapy injections. **J Clin Microbiol**, v. 47, n. 6, p. 1961-4, Jun 2009. ISSN 1098-660X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19386853> >.

CARDOSO, A. M. et al. Emergence of nosocomial *Mycobacterium massiliense* infection in Goiás, Brazil. **Microbes Infect**, v. 10, n. 14-15, p. 1552-7, 2008 Nov-Dec 2008. ISSN 1286-4579. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18950729> >.

CARSON, L. A. et al. Prevalence of nontuberculous mycobacteria in water supplies of hemodialysis centers. **Appl Environ Microbiol**, v. 54, n. 12, p. 3122-5, Dec 1988. ISSN 0099-2240. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3223772> >.

_____. Efficacy of chemical dosing methods for isolating nontuberculous mycobacteria from water supplies of dialysis centers. **Appl Environ Microbiol**, v. 54, n. 7, p. 1756-60, Jul 1988. ISSN 0099-2240. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3415237> >.

_____. Growth characteristics of atypical mycobacteria in water and their comparative resistance to disinfectants. **Appl Environ Microbiol**, v. 36, n. 6, p. 839-46, Dec 1978. ISSN 0099-2240. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/104656> >.

CARVER, T. et al. Artemis and ACT: viewing, annotating and comparing sequences stored in a relational database. **Bioinformatics**, v. 24, n. 23, p. 2672-6, Dec 2008. ISSN 1367-4811. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18845581> >.

CARVER, T. J. et al. ACT: the Artemis Comparison Tool. **Bioinformatics**, v. 21, n. 16, p. 3422-3, Aug 2005. ISSN 1367-4803. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15976072> >.

CASALI, N.; RILEY, L. W. A phylogenomic analysis of the Actinomycetales mce operons. **BMC Genomics**, v. 8, p. 60, Feb 2007. ISSN 1471-2164. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17324287> >.

CASJENS, S. Prophages and bacterial genomics: what have we learned so far? **Mol Microbiol**, v. 49, n. 2, p. 277-300, Jul 2003. ISSN 0950-382X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12886937> >.

CASJENS, S. R.; GROSE, J. H. Contributions of P2- and P22-like prophages to understanding the enormous diversity and abundance of tailed bacteriophages. **Virology**, v. 496, p. 255-76, Sep 2016. ISSN 1096-0341. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27372181> >.

CHADHA, R. et al. An outbreak of post-surgical wound infections due to *Mycobacterium abscessus*. **Pediatr Surg Int**, v. 13, n. 5-6, p. 406-10, Jul 1998.

ISSN 0179-0358. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9639628> >.

CHATTORAJ, D. K. Control of plasmid DNA replication by iterons: no longer paradoxical. **Mol Microbiol**, v. 37, n. 3, p. 467-76, Aug 2000. ISSN 0950-382X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10931340> >.

CHENG, A. et al. Extrapulmonary infections caused by a dominant strain of *Mycobacterium massiliense* (*Mycobacterium abscessus* subspecies *bolletii*). **Clin Microbiol Infect**, v. 19, n. 10, p. E473-82, Oct 2013. ISSN 1469-0691. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23718188> >.

_____. Prolonged postprocedural outbreak of *Mycobacterium massiliense* infections associated with ultrasound transmission gel. **Clin Microbiol Infect**, v. 22, n. 4, p. 382.e1-382.e11, Apr 2016. ISSN 1469-0691. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26794030> >.

CHIOU, C. S.; JONES, A. L. Nucleotide sequence analysis of a transposon (Tn5393) carrying streptomycin resistance genes in *Erwinia amylovora* and other gram-negative bacteria. **J Bacteriol**, v. 175, n. 3, p. 732-40, Feb 1993. ISSN 0021-9193. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8380801> >.

CHIU, H. C.; LIN, T. L.; WANG, J. T. Identification and characterization of an organic solvent tolerance gene in *Helicobacter pylori*. **Helicobacter**, v. 12, n. 1, p. 74-81, Feb 2007. ISSN 1083-4389. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17241305> >.

CHIU, H. C. et al. Synergistic effect of *imp/ostA* and *msbA* in hydrophobic drug resistance of *Helicobacter pylori*. **BMC Microbiol**, v. 9, p. 136, 2009. ISSN 1471-2180. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19594901> >.

CHO, H. J. et al. A case of *Mycobacterium abscessus* skin infection caused by multiple acupuncture. **Clin Exp Dermatol**, v. 35, n. 4, p. 444-5, Jun 2010. ISSN 1365-2230. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19758379> >.

CHO, Y. J. et al. The genome sequence of '*Mycobacterium massiliense*' strain CIP 108297 suggests the independent taxonomic status of the *Mycobacterium abscessus* complex at the subspecies level. **PLoS One**, v. 8, n. 11, p. e81560, 2013. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24312320> >.

CHOO, S. W. et al. Genomic reconnaissance of clinical isolates of emerging human pathogen *Mycobacterium abscessus* reveals high evolutionary potential. **Sci Rep**, v. 4, p. 4061, Feb 2014. ISSN 2045-2322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24515248> >.

CHOWDHURY, H. R. et al. Mycobacterium chelonae in a tectonic corneal graft. **Oman J Ophthalmol**, v. 9, n. 3, p. 177-178, 2016 Sep-Dec 2016. ISSN 0974-620X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27843236> >.

CIRILLO, J. D. et al. Interaction of Mycobacterium avium with environmental amoebae enhances virulence. **Infect Immun**, v. 65, n. 9, p. 3759-67, Sep 1997. ISSN 0019-9567. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9284149> >.

CLARK, L. C. et al. Mammalian cell entry genes in Streptomyces may provide clues to the evolution of bacterial virulence. **Sci Rep**, v. 3, p. 1109, 2013. ISSN 2045-2322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23346366> >.

CLEGG, H. W. et al. Infection due to organisms of the Mycobacterium fortuitum complex after augmentation mammoplasty: clinical and epidemiologic features. **J Infect Dis**, v. 147, n. 3, p. 427-33, Mar 1983. ISSN 0022-1899. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6833792> >.

COLE, S. T. et al. Massive gene decay in the leprosy bacillus. **Nature**, v. 409, n. 6823, p. 1007-11, Feb 2001. ISSN 0028-0836. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11234002> >.

COLLINS, F. M. Bactericidal activity of alkaline glutaraldehyde solution against a number of atypical mycobacterial species. **J Appl Bacteriol**, v. 61, n. 3, p. 247-51, Sep 1986. ISSN 0021-8847. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3096931> >.

COLLIS, C. M.; HALL, R. M. Expression of antibiotic resistance genes in the integrated cassettes of integrons. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 39, n. 1, p. 155-62, Jan 1995. ISSN 0066-4804. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7695299> >.

COROS, A. et al. The specialized secretory apparatus ESX-1 is essential for DNA transfer in Mycobacterium smegmatis. **Mol Microbiol**, v. 69, n. 4, p. 794-808, Aug 2008. ISSN 1365-2958. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18554329> >.

CORREA, N. E. et al. Outbreak of mesotherapy-associated cutaneous infections caused by Mycobacterium chelonae in Colombia. **Jpn J Infect Dis**, v. 63, n. 2, p. 143-5, Mar 2010. ISSN 1884-2836. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20332582> >.

COUDERC, C. et al. [Non-tuberculous mycobacterial infections related to esthetic care in France, 2001-2010]. **Med Mal Infect**, v. 41, n. 7, p. 379-83, Jul 2011. ISSN 1769-6690. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21440389> >.

CRITCHLOW, S. E. et al. The interaction of the F plasmid killer protein, CcdB, with DNA gyrase: induction of DNA cleavage and blocking of transcription. **J Mol Biol**, v. 273, n. 4, p. 826-39, Nov 1997. ISSN 0022-2836. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9367775> >.

CULLEN, A. R. et al. Mycobacterium abscessus infection in cystic fibrosis. Colonization or infection? **Am J Respir Crit Care Med**, v. 161, n. 2 Pt 1, p. 641-5, Feb 2000. ISSN 1073-449X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10673211> >.

CURRY, F. J. ATYPICAL ACID-FAST MYCOBACTERIA. **N Engl J Med**, v. 272, p. 415-7, Feb 1965. ISSN 0028-4793. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14242518> >.

CÂNDIDO, P. H. et al. Multidrug-resistant nontuberculous mycobacteria isolated from cystic fibrosis patients. **J Clin Microbiol**, v. 52, n. 8, p. 2990-7, Aug 2014. ISSN 1098-660X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24920766> >.

DA MATA JARDÍN, O. et al. [Follow-up on an outbreak in Venezuela of soft-tissue infection due to Mycobacterium abscessus associated with Mesotherapy]. **Enferm Infecc Microbiol Clin**, v. 28, n. 9, p. 596-601, Nov 2010. ISSN 1578-1852. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20106554> >.

DAVIDSON, R. M. et al. Phylogenomics of Brazilian epidemic isolates of Mycobacterium abscessus subsp. bolletii reveals relationships of global outbreak strains. **Infect Genet Evol**, v. 20, p. 292-7, Dec 2013. ISSN 1567-7257. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24055961> >.

_____. Genome Sequence of an Epidemic Isolate of Mycobacterium abscessus subsp. bolletii from Rio de Janeiro, Brazil. **Genome Announc**, v. 1, n. 4, 2013. ISSN 2169-8287. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23950125> >.

DAVIES, D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. **Nat Rev Drug Discov**, v. 2, n. 2, p. 114-22, Feb 2003. ISSN 1474-1776. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12563302> >.

DE GELDER, L. et al. Stability of a promiscuous plasmid in different hosts: no guarantee for a long-term relationship. **Microbiology**, v. 153, n. Pt 2, p. 452-63, Feb 2007. ISSN 1350-0872. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17259616> >.

DE GROOTE, M. A. et al. Analysis of a panel of rapidly growing mycobacteria for resistance to aldehyde-based disinfectants. **Am J Infect Control**, v. 42, n. 8, p. 932-4, Aug 2014. ISSN 1527-3296. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25087149> >.

DE GROOTE, M. A.; HUITT, G. Infections due to rapidly growing mycobacteria. **Clin Infect Dis**, v. 42, n. 12, p. 1756-63, Jun 2006. ISSN 1537-6591. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16705584> >.

DE SMET, K. A. et al. Alteration of a single amino acid residue reverses fosfomycin resistance of recombinant MurA from Mycobacterium tuberculosis. **Microbiology**, v. 145 (Pt 11), p. 3177-84, Nov 1999. ISSN 1350-0872. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10589726> >.

DEL-CASTILLO, M. et al. Mesotherapy-associated outbreak caused by Mycobacterium immunogenum. **Emerg Infect Dis**, v. 15, n. 2, p. 357-9, Feb 2009. ISSN 1080-6059. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19193300> >.

DEMIDENOK, O. I.; KAPRELYANTS, A. S.; GONCHARENKO, A. V. Toxin-antitoxin vapBC locus participates in formation of the dormant state in Mycobacterium smegmatis. **FEMS Microbiol Lett**, v. 352, n. 1, p. 69-77, Mar 2014. ISSN 1574-6968. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24417293> >.

DEVALLOIS, A.; GOH, K. S.; RASTOGI, N. Rapid identification of mycobacteria to species level by PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of the hsp65 gene and proposition of an algorithm to differentiate 34 mycobacterial species. **J Clin Microbiol**, v. 35, n. 11, p. 2969-73, Nov 1997. ISSN 0095-1137. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9350770> >.

DIFONZO, E. M. et al. Mesotherapy and cutaneous Mycobacterium fortuitum infection. **Int J Dermatol**, v. 48, n. 6, p. 645-7, Jun 2009. ISSN 1365-4632. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19538379> >.

DING, L. W. et al. Disease caused by non-tuberculous mycobacteria in a university hospital in Taiwan, 1997-2003. **Epidemiol Infect**, v. 134, n. 5, p. 1060-7, Oct 2006. ISSN 0950-2688. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16492317> >.

_____. Lymphadenitis caused by non-tuberculous mycobacteria in a university hospital in Taiwan: predominance of rapidly growing mycobacteria and high recurrence rate. **J Formos Med Assoc**, v. 104, n. 12, p. 897-904, Dec 2005. ISSN 0929-6646. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16607446> >.

DRAGE, L. A. et al. An outbreak of Mycobacterium chelonae infections in tattoos. **J Am Acad Dermatol**, v. 62, n. 3, p. 501-6, Mar 2010. ISSN 1097-6787. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19733936> >.

DRANCOURT, M.; ADÉKAMBI, T.; RAOULT, D. Interactions between Mycobacterium xenopi, amoeba and human cells. **J Hosp Infect**, v. 65, n. 2,

p. 138-42, Feb 2007. ISSN 0195-6701. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17174443> >.

DUARTE, R. S. et al. Epidemic of postsurgical infections caused by *Mycobacterium massiliense*. **J Clin Microbiol**, v. 47, n. 7, p. 2149-55, Jul 2009. ISSN 1098-660X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19403765> >.

DUMAS, E. et al. Mycobacterial Pan-Genome Analysis Suggests Important Role of Plasmids in the Radiation of Type VII Secretion Systems. **Genome Biol Evol**, v. 8, n. 2, p. 387-402, Jan 2016. ISSN 1759-6653. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26748339> >.

EIKMEYER, F. et al. The complete genome sequences of four new IncN plasmids from wastewater treatment plant effluent provide new insights into IncN plasmid diversity and evolution. **Plasmid**, v. 68, n. 1, p. 13-24, Jul 2012. ISSN 1095-9890. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22326849> >.

EL HELOU, G. et al. Management of rapidly growing mycobacterial bacteremia in cancer patients. **Clin Infect Dis**, v. 56, n. 6, p. 843-6, Mar 2013. ISSN 1537-6591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23254418> >.

EL KHÉCHINE, A. et al. Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry identification of mycobacteria in routine clinical practice. **PLoS One**, v. 6, n. 9, p. e24720, 2011. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21935444> >.

ETNA, M. P. et al. Impact of *Mycobacterium tuberculosis* RD1-locus on human primary dendritic cell immune functions. **Sci Rep**, v. 5, p. 17078, Nov 2015. ISSN 2045-2322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26602835> >.

FALKINHAM, J. O. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. **Clin Microbiol Rev**, v. 9, n. 2, p. 177-215, Apr 1996. ISSN 0893-8512. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8964035> >.

_____. Hospital water filters as a source of *Mycobacterium avium* complex. **J Med Microbiol**, v. 59, n. Pt 10, p. 1198-202, Oct 2010. ISSN 1473-5644. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20595399> >.

FASANI, R. A.; SAVAGEAU, M. A. Molecular mechanisms of multiple toxin-antitoxin systems are coordinated to govern the persister phenotype. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 110, n. 27, p. E2528-37, Jul 2013. ISSN 1091-6490. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23781105> >.

FELDMAN, E. M. et al. *Mycobacterium abscessus* infection after breast augmentation: a case of contaminated implants? **J Plast Reconstr Aesthet**

Surg, v. 62, n. 9, p. e330-2, Sep 2009. ISSN 1878-0539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18485852> >.

FISCHEDE, R.; SCHULZE-RÖBBECKE, R.; WEBER, A. Occurrence of mycobacteria in drinking water samples. **Zentralbl Hyg Umweltmed**, v. 192, n. 2, p. 154-8, Sep 1991. ISSN 0934-8859. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1750968> >.

FISHER, C. W. et al. Aldehyde-resistant mycobacteria bacteria associated with the use of endoscope reprocessing systems. **Am J Infect Control**, v. 40, n. 9, p. 880-2, Nov 2012. ISSN 1527-3296. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22325730> >.

FLEISCHMANN, R. D. et al. Whole-genome comparison of Mycobacterium tuberculosis clinical and laboratory strains. **J Bacteriol**, v. 184, n. 19, p. 5479-90, Oct 2002. ISSN 0021-9193. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12218036> >.

FOUTS, D. E. et al. What Makes a Bacterial Species Pathogenic?:Comparative Genomic Analysis of the Genus Leptospira. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 10, n. 2, p. e0004403, Feb 2016. ISSN 1935-2735. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26890609> >.

FOWLER, J.; MAHLEN, S. D. Localized cutaneous infections in immunocompetent individuals due to rapidly growing mycobacteria. **Arch Pathol Lab Med**, v. 138, n. 8, p. 1106-9, Aug 2014. ISSN 1543-2165. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25076301> >.

FOX, L. E. et al. Disseminated subcutaneous Mycobacterium fortuitum infection in a dog. **J Am Vet Med Assoc**, v. 206, n. 1, p. 53-5, Jan 1995. ISSN 0003-1488. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7744663> >.

FRANKLIN, D. J. et al. Chronic otitis media after tympanostomy tube placement caused by Mycobacterium abscessus: a new clinical entity? **Am J Otol**, v. 15, n. 3, p. 313-20, May 1994. ISSN 0192-9763. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8579134> >.

FRASER, V. J. et al. Contamination of flexible fiberoptic bronchoscopes with Mycobacterium chelonae linked to an automated bronchoscope disinfection machine. **Am Rev Respir Dis**, v. 145, n. 4 Pt 1, p. 853-5, Apr 1992. ISSN 0003-0805. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1554214> >.

FURUYA, E. Y. et al. Outbreak of Mycobacterium abscessus wound infections among "lipotourists" from the United States who underwent abdominoplasty in the Dominican Republic. **Clin Infect Dis**, v. 46, n. 8, p. 1181-8, Apr 2008. ISSN 1537-6591. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18444853> >.

GADDY, J. A.; TOMARAS, A. P.; ACTIS, L. A. The *Acinetobacter baumannii* 19606 OmpA protein plays a role in biofilm formation on abiotic surfaces and in the interaction of this pathogen with eukaryotic cells. **Infect Immun**, v. 77, n. 8, p. 3150-60, Aug 2009. ISSN 1098-5522. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19470746> >.

GALMÉS-TRUYOLS, A. et al. An outbreak of cutaneous infection due to *Mycobacterium abscessus* associated to mesotherapy. **Enferm Infecc Microbiol Clin**, v. 29, n. 7, p. 510-4, 2011 Aug-Sep 2011. ISSN 1578-1852. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21684045> >.

GARCIA-NAVARRO, X. et al. *Mycobacterium abscessus* infection secondary to mesotherapy. **Clin Exp Dermatol**, v. 33, n. 5, p. 658-9, Aug 2008. ISSN 1365-2230. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18616719> >.

GAVIGAN, J. A. et al. Isolation by genetic labeling of a new mycobacterial plasmid, pJAZ38, from *Mycobacterium fortuitum*. **J Bacteriol**, v. 179, n. 13, p. 4115-22, Jul 1997. ISSN 0021-9193. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9209023> >.

GEY VAN PITTIUS, N. C. et al. The ESAT-6 gene cluster of *Mycobacterium tuberculosis* and other high G+C Gram-positive bacteria. **Genome Biol**, v. 2, n. 10, p. RESEARCH0044, 2001. ISSN 1474-760X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11597336> >.

GIULIERI, S.; CAVASSINI, M.; JATON, K. *Mycobacterium chelonae* illnesses associated with tattoo ink. **N Engl J Med**, v. 367, n. 24, p. 2357; author reply 2357-8, Dec 2012. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23234524> >.

GNATTA, J. R.; KUREBAYASHI, L. F.; PAES DA SILVA, M. J. Atypical mycobacterias associated to acupuncture: an integrative review. **Rev Lat Am Enfermagem**, v. 21, n. 1, p. 450-8, Feb 2013. ISSN 1518-8345. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23546331> >.

GODREUIL, S. et al. Efflux pump Lde is associated with fluoroquinolone resistance in *Listeria monocytogenes*. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 47, n. 2, p. 704-8, Feb 2003. ISSN 0066-4804. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12543681> >.

GOESSWEINER-MOHR, N. et al. Conjugative type IV secretion systems in Gram-positive bacteria. **Plasmid**, v. 70, n. 3, p. 289-302, Nov 2013. ISSN 1095-9890. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24129002> >.

GRAHAM, L. et al. *Mycobacterium avium* complex pseudobacteriuria from a hospital water supply. **J Clin Microbiol**, v. 26, n. 5, p. 1034-6, May 1988. ISSN

0095-1137. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3384894> >.

GRANT, J. R.; ARANTES, A. S.; STOTHARD, P. Comparing thousands of circular genomes using the CGView Comparison Tool. **BMC Genomics**, v. 13, p. 202, May 2012. ISSN 1471-2164. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22621371> >.

GRANT, J. R.; STOTHARD, P. The CGView Server: a comparative genomics tool for circular genomes. **Nucleic Acids Res**, v. 36, n. Web Server issue, p. W181-4, Jul 2008. ISSN 1362-4962. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18411202> >.

GRIFFITH, D. E. Therapy of nontuberculous mycobacterial disease. **Curr Opin Infect Dis**, v. 20, n. 2, p. 198-203, Apr 2007. ISSN 0951-7375. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17496580> >.

_____. Nontuberculous mycobacterial lung disease. **Curr Opin Infect Dis**, v. 23, n. 2, p. 185-90, Apr 2010. ISSN 1473-6527. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20087178> >.

GRIFFITH, D. E. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 175, n. 4, p. 367-416, Feb 2007. ISSN 1073-449X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17277290> >.

GRIFFITH, D. E.; GIRARD, W. M.; WALLACE, R. J. Clinical features of pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria. An analysis of 154 patients. **Am Rev Respir Dis**, v. 147, n. 5, p. 1271-8, May 1993. ISSN 0003-0805. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8484642> >.

GRIFFITHS, P. A. et al. Glutaraldehyde-resistant *Mycobacterium chelonae* from endoscope washer disinfectors. **J Appl Microbiol**, v. 82, n. 4, p. 519-26, Apr 1997. ISSN 1364-5072. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9190297> >.

GROOTERS, A. M. et al. Systemic *Mycobacterium smegmatis* infection in a dog. **J Am Vet Med Assoc**, v. 206, n. 2, p. 200-2, Jan 1995. ISSN 0003-1488. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7751221> >.

GRÖSCHEL, M. I. et al. ESX secretion systems: mycobacterial evolution to counter host immunity. **Nat Rev Microbiol**, v. 14, n. 11, p. 677-691, 11 2016. ISSN 1740-1534. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27665717> >.

GUIMARÃES, T. et al. Pseudooutbreak of rapidly growing mycobacteria due to *Mycobacterium abscessus* subsp *bolletii* in a digestive and respiratory endoscopy unit caused by the same clone as that of a countrywide outbreak.

Am J Infect Control, v. 44, n. 11, p. e221-e226, Nov 2016. ISSN 1527-3296. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27524260> >.

GUTIÉRREZ-DE LA PEÑA, J. et al. [Three cases of panniculitis due to *Mycobacterium abscessus* after mesotherapy]. **Actas Dermosifiliogr**, v. 101, n. 2, p. 188-90, Mar 2010. ISSN 1578-2190. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20223169> >.

GÓMEZ DE LA TORRE, R. et al. [Cutaneous infection by *Mycobacterium chelonae* after treatment with acupuncture]. **Med Clin (Barc)**, v. 122, n. 16, p. 636, May 2004. ISSN 0025-7753. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15142513> >.

GÓMEZ-MANZO, S. et al. Molecular and catalytic properties of the aldehyde dehydrogenase of *Gluconacetobacter diazotrophicus*, a quinoxaline protein containing pyrroloquinoline quinone, cytochrome b, and cytochrome c. **J Bacteriol**, v. 192, n. 21, p. 5718-24, Nov 2010. ISSN 1098-5530. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20802042> >.

HAAS, W. H. et al. A new agent of mycobacterial lymphadenitis in children: *Mycobacterium heidelbergense* sp. nov. **J Clin Microbiol**, v. 35, n. 12, p. 3203-9, Dec 1997. ISSN 0095-1137. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9399520> >.

HAILE, Y. et al. *Mycobacterium tuberculosis* mammalian cell entry operon (mce) homologs in *Mycobacterium* other than *tuberculosis* (MOTT). **FEMS Immunol Med Microbiol**, v. 33, n. 2, p. 125-32, Jun 2002. ISSN 0928-8244. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12052567> >.

HALL, R. M. Mobile gene cassettes and integrons: moving antibiotic resistance genes in gram-negative bacteria. **Ciba Found Symp**, v. 207, p. 192-202; discussion 202-5, 1997. ISSN 0300-5208. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9189642> >.

HALL, R. M.; COLLIS, C. M. Mobile gene cassettes and integrons: capture and spread of genes by site-specific recombination. **Mol Microbiol**, v. 15, n. 4, p. 593-600, Feb 1995. ISSN 0950-382X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7783631> >.

HALL-STOODLEY, L.; KEEVIL, C. W.; LAPPIN-SCOTT, H. M. *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae* biofilm formation under high and low nutrient conditions. **J Appl Microbiol**, v. 85 Suppl 1, p. 60S-69S, Dec 1998. ISSN 1365-2672. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21182694> >.

HALL-STOODLEY, L.; LAPPIN-SCOTT, H. Biofilm formation by the rapidly growing mycobacterial species *Mycobacterium fortuitum*. **FEMS Microbiol Lett**, v. 168, n. 1, p. 77-84, Nov 1998. ISSN 0378-1097. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9812366> >.

HAN, X. Y.; DÉ, I.; JACOBSON, K. L. Rapidly growing mycobacteria: clinical and microbiologic studies of 115 cases. **Am J Clin Pathol**, v. 128, n. 4, p. 612-21, Oct 2007. ISSN 0002-9173. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17875513> >.

HAYMAN, J. Mycobacterium ulcerans: an infection from Jurassic time? **Lancet**, v. 2, n. 8410, p. 1015-6, Nov 1984. ISSN 0140-6736. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6149397> >.

HEINEMANN, J. A.; SPRAGUE, G. F. Bacterial conjugative plasmids mobilize DNA transfer between bacteria and yeast. **Nature**, v. 340, n. 6230, p. 205-9, Jul 1989. ISSN 0028-0836. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2666856> >.

HEISTEIN, J. B. et al. A prosthetic breast implant infected with Mycobacterium fortuitum. **Ann Plast Surg**, v. 44, n. 3, p. 330-3, Mar 2000. ISSN 0148-7043. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10735228> >.

HELMANN, J. D. The extracytoplasmic function (ECF) sigma factors. **Adv Microb Physiol**, v. 46, p. 47-110, 2002. ISSN 0065-2911. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12073657> >.

HJELLE, J. J.; PETERSEN, D. R. Metabolism of malondialdehyde by rat liver aldehyde dehydrogenase. **Toxicol Appl Pharmacol**, v. 70, n. 1, p. 57-66, Aug 1983. ISSN 0041-008X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6612739> >.

HOUBEN, E. N.; KOROTKOV, K. V.; BITTER, W. Take five - Type VII secretion systems of Mycobacteria. **Biochim Biophys Acta**, v. 1843, n. 8, p. 1707-16, Aug 2014. ISSN 0006-3002. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24263244> >.

HOWARD, S. T. et al. Spontaneous reversion of Mycobacterium abscessus from a smooth to a rough morphotype is associated with reduced expression of glycopeptidolipid and reacquisition of an invasive phenotype. **Microbiology**, v. 152, n. Pt 6, p. 1581-90, Jun 2006. ISSN 1350-0872. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16735722> >.

HUNG, J. H. et al. A cluster of Mycobacterium massiliense keratitis in foundry workers. **Clin Microbiol Infect**, v. 22, n. 4, p. 386.e5-8, Apr 2016. ISSN 1469-0691. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26721784> >.

ICHIHARA, A.; ICHIHARA, E. A. Metabolism of L-lysine by bacterial enzymes. V. Glutaric semialdehyde dehydrogenase. **J Biochem**, v. 49, p. 154-7, Feb 1961. ISSN 0021-924X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13717359> >.

IROH TAM, P. Y. et al. Rapidly growing mycobacteria among pediatric hematopoietic cell transplant patients traced to the hospital water supply. **Pediatr Infect Dis J**, v. 33, n. 10, p. 1043-6, Oct 2014. ISSN 1532-0987. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24781138> >.

ISHIGE, T. et al. Long-chain aldehyde dehydrogenase that participates in n-alkane utilization and wax ester synthesis in *Acinetobacter* sp. strain M-1. **Appl Environ Microbiol**, v. 66, n. 8, p. 3481-6, Aug 2000. ISSN 0099-2240. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10919810> >.

ISHIKAWA, J. et al. The complete genomic sequence of *Nocardia farcinica* IFM 10152. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 101, n. 41, p. 14925-30, Oct 2004. ISSN 0027-8424. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15466710> >.

JENCOVA, V. et al. Nucleotide sequence, organization and characterization of the (halo)aromatic acid catabolic plasmid pA81 from *Achromobacter xylosoxidans* A8. **Res Microbiol**, v. 159, n. 2, p. 118-27, Mar 2008. ISSN 0923-2508. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18249097> >.

JIN, G.; PAVELKA, M. S.; BUTLER, J. S. Structure-function analysis of VapB4 antitoxin identifies critical features of a minimal VapC4 toxin-binding module. **J Bacteriol**, v. 197, n. 7, p. 1197-207, Apr 2015. ISSN 1098-5530. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25622615> >.

JOHN D. HELMANN; MORAN, C. P. RNA Polymerase and Sigma Factors. In: SONENSHEIN A; LOSICK R, et al (Ed.). **Bacillus subtilis and Its Closest Relatives**: ASM Press, 2002. cap. 21, p.289-312.

JOHNSON, M. M.; ODELL, J. A. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infections. **J Thorac Dis**, v. 6, n. 3, p. 210-20, Mar 2014. ISSN 2072-1439. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24624285> >.

JUCKER, M. T.; FALKINHAM, J. O. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria IX. Evidence for two DNA homology groups among small plasmids in *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, and *Mycobacterium scrofulaceum*. **Am Rev Respir Dis**, v. 142, n. 4, p. 858-62, Oct 1990. ISSN 0003-0805. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2221593> >.

JUNG, S. Y. et al. An outbreak of joint and cutaneous infections caused by non-tuberculous mycobacteria after corticosteroid injection. **Int J Infect Dis**, v. 36, p. 62-9, Jul 2015. ISSN 1878-3511. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26026822> >.

KAHAN, F. M. et al. The mechanism of action of fosfomycin (phosphonomycin). **Ann N Y Acad Sci**, v. 235, n. 0, p. 364-86, May 1974. ISSN 0077-8923. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4605290> >.

KAPPEL, S.; COTLIAR, J. Inoculation of *Mycobacteria chelonae* from a tattoo. **J Am Acad Dermatol**, v. 64, n. 5, p. 998-9, May 2011. ISSN 1097-6787. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21496711> >.

KASPERBAUER, S. H.; DE GROOTE, M. A. The treatment of rapidly growing mycobacterial infections. **Clin Chest Med**, v. 36, n. 1, p. 67-78, Mar 2015. ISSN 1557-8216. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25676520> >.

KATOCH, V. M. Infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM). **Indian J Med Res**, v. 120, n. 4, p. 290-304, Oct 2004. ISSN 0971-5916. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15520483> >.

KAUPPINEN, J. et al. Hospital water supply as a source of disseminated *Mycobacterium fortuitum* infection in a leukemia patient. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 20, n. 5, p. 343-5, May 1999. ISSN 0899-823X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10349952> >.

KAZUMI, Y. et al. [The outbreak of nosocomial infection by *Mycobacterium chelonae* chemovar *niacinogenes* and the cause of its spread]. **Kansenshogaku Zasshi**, v. 87, n. 4, p. 424-30, Jul 2013. ISSN 0387-5911. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23984591> >.

KELLY, P. J.; WEED, L. A.; LIPSCOMB, P. R. Infection of tendon sheaths, bursae, joints, and soft tissues by acid-fast bacilli other than tubercle bacilli. **J Bone Joint Surg Am**, v. 45-A, p. 327-36, Mar 1963. ISSN 0021-9355. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14042139> >.

KENNEDY, B. S. et al. Outbreak of *Mycobacterium chelonae* infection associated with tattoo ink. **N Engl J Med**, v. 367, n. 11, p. 1020-4, Sep 2012. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22913660> >.

KIM, B. J. et al. Complete Genome Sequence of *Mycobacterium massiliense* Clinical Strain Asan 50594, Belonging to the Type II Genotype. **Genome Announc**, v. 1, n. 4, Jul 2013. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23833135> >.

_____. Rough colony morphology of *Mycobacterium massiliense* Type II genotype is due to the deletion of glycopeptidolipid locus within its genome. **BMC Genomics**, v. 14, p. 890, Dec 2013. ISSN 1471-2164. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24341808> >.

KIM, D. H. et al. Characterization of a Cys115 to Asp substitution in the *Escherichia coli* cell wall biosynthetic enzyme UDP-GlcNAc enolpyruvyl transferase (MurA) that confers resistance to inactivation by the antibiotic fosfomicin. **Biochemistry**, v. 35, n. 15, p. 4923-8, Apr 1996. ISSN 0006-2960. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8664284> >.

KIM, H. J. et al. Mycobacterium massiliense outbreak after intramuscular injection, South Korea. **Epidemiol Infect**, v. 140, n. 10, p. 1880-7, Oct 2012. ISSN 1469-4409. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22217328> >.

KIM, H. Y. et al. Mycobacterium massiliense is differentiated from Mycobacterium abscessus and Mycobacterium bolletii by erythromycin ribosome methyltransferase gene (erm) and clarithromycin susceptibility patterns. **Microbiol Immunol**, v. 54, n. 6, p. 347-53, Jun 2010. ISSN 0385-5600. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20536733> >.

_____. Outbreak of Mycobacterium massiliense infection associated with intramuscular injections. **J Clin Microbiol**, v. 45, n. 9, p. 3127-30, Sep 2007. ISSN 0095-1137. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17626174> >.

KING, J. A. Disinfection with glutaraldehyde. **Br Med J**, v. 2, n. 6193, p. 797-8, Sep 1979. ISSN 0007-1447. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/42468> >.

KOCH, R. The Etiology of Tuberculosis. **Reviews of Infectious Diseases**, v. 4, n. 6, p. 1270-1274, 1982. ISSN 0162-0886. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1093/clinids/4.6.1270> >.

KOH, S. J. et al. An outbreak of skin and soft tissue infection caused by Mycobacterium abscessus following acupuncture. **Clin Microbiol Infect**, v. 16, n. 7, p. 895-901, Jul 2010. ISSN 1469-0691. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19694761> >.

KOH, W. J. et al. Clinical significance of differentiation of Mycobacterium massiliense from Mycobacterium abscessus. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 183, n. 3, p. 405-10, Feb 2011. ISSN 1535-4970. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20833823> >.

KOTZEN, M. et al. Using Syndromic Surveillance to Investigate Tattoo-Related Skin Infections in New York City. **PLoS One**, v. 10, n. 6, p. e0130468, 2015. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26076006> >.

KREBS, H. A.; COHEN, P. P. Metabolism of alpha-ketoglutaric acid in animal tissues. **Biochem J**, v. 33, n. 11, p. 1895-9, Nov 1939. ISSN 0264-6021. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16747108> >.

KREBS, H. A.; JOHNSON, W. A. Metabolism of ketonic acids in animal tissues. **Biochem J**, v. 31, n. 4, p. 645-60, Apr 1937. ISSN 0264-6021. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16746382> >.

KUBICA, G. P. et al. A co-operative numerical analysis of rapidly growing mycobacteria. **J Gen Microbiol**, v. 73, n. 1, p. 55-70, Nov 1972. ISSN 0022-1287. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4653958> >.

KUSUNOKI, S.; EZAKI, T. Proposal of *Mycobacterium peregrinum* sp. nov., nom. rev., and elevation of *Mycobacterium chelonae* subsp. abscessus (Kubica et al.) to species status: *Mycobacterium abscessus* comb. nov. **Int J Syst Bacteriol**, v. 42, n. 2, p. 240-5, Apr 1992. ISSN 0020-7713. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1581184> >.

KÜMMERLE, N.; FEUCHT, H. H.; KAULFERS, P. M. Plasmid-mediated formaldehyde resistance in *Escherichia coli*: characterization of resistance gene. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 40, n. 10, p. 2276-9, Oct 1996. ISSN 0066-4804. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8891129> >.

LABIDI, A.; DAVID, H. L.; ROULLAND-DUSSOIX, D. Restriction endonuclease mapping and cloning of *Mycobacterium fortuitum* var. *fortuitum* plasmid pAL5000. **Ann Inst Pasteur Microbiol**, v. 136B, n. 2, p. 209-15, 1985 Sep-Oct 1985. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3002238> >.

LABIDI, A. et al. Cloning and DNA sequence of the *Mycobacterium fortuitum* var *fortuitum* plasmid pAL5000. **Plasmid**, v. 27, n. 2, p. 130-40, Mar 1992. ISSN 0147-619X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1615063> >.

LACROIX, B. et al. A case of promiscuity: *Agrobacterium*'s endless hunt for new partners. **Trends in Genetics**, v. 22, n. 1, p. 29-37, 1// 2006. ISSN 0168-9525. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168952505003215> >.

LAHIRI, R.; KRAHENBUHL, J. L. The role of free-living pathogenic amoeba in the transmission of leprosy: a proof of principle. **Lepr Rev**, v. 79, n. 4, p. 401-9, Dec 2008. ISSN 0305-7518. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19274986> >.

LARSEN, M. V. et al. Multilocus sequence typing of total-genome-sequenced bacteria. **J Clin Microbiol**, v. 50, n. 4, p. 1355-61, Apr 2012. ISSN 1098-660X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22238442> >.

LEAO, S. C. et al. Characterization of mycobacteria from a major Brazilian outbreak suggests that revision of the taxonomic status of members of the *Mycobacterium chelonae*-*M. abscessus* group is needed. **J Clin Microbiol**, v. 47, n. 9, p. 2691-8, Sep 2009. ISSN 1098-660X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19571015> >.

LEE, M. R. et al. Mycobacterium abscessus Complex Infections in Humans. **Emerg Infect Dis**, v. 21, n. 9, p. 1638-46, Sep 2015. ISSN 1080-6059. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26295364> >.

LEUNG, H. W. Ecotoxicology of glutaraldehyde: review of environmental fate and effects studies. **Ecotoxicol Environ Saf**, v. 49, n. 1, p. 26-39, May 2001. ISSN 0147-6513. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11386713> >.

LEVY-FREBAULT, V.; DAVID, H. L. [Mycobacterium kansasii: drinking water contaminant of a hospital]. **Rev Epidemiol Sante Publique**, v. 31, n. 1, p. 11-20, 1983. ISSN 0398-7620. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6344157> >.

LEÃO, S. C. et al. The detection and sequencing of a broad-host-range conjugative IncP-1 β plasmid in an epidemic strain of Mycobacterium abscessus subsp. bolletii. **PLoS One**, v. 8, n. 4, p. e60746, 2013. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23565273> >.

_____. Epidemic of surgical-site infections by a single clone of rapidly growing mycobacteria in Brazil. **Future Microbiol**, v. 5, n. 6, p. 971-80, Jun 2010. ISSN 1746-0921. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20521940> >.

LI, X. et al. Characterization of a broad-range aldehyde dehydrogenase involved in alkane degradation in Geobacillus thermodenitrificans NG80-2. **Microbiol Res**, v. 165, n. 8, p. 706-12, Oct 2010. ISSN 1618-0623. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20171064> >.

LORENA, N. S. et al. Mycobacterium massiliense BRA100 strain recovered from postsurgical infections: resistance to high concentrations of glutaraldehyde and alternative solutions for high level disinfection. **Acta Cir Bras**, v. 25, n. 5, p. 455-9, Oct 2010. ISSN 1678-2674. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20877958> >.

LOWE, T. M.; CHAN, P. P. tRNAscan-SE On-line: integrating search and context for analysis of transfer RNA genes. **Nucleic Acids Res**, v. 44, n. W1, p. W54-7, Jul 2016. ISSN 1362-4962. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27174935> >.

LU, Z. et al. The VapBC1 toxin-antitoxin complex from Mycobacterium tuberculosis: purification, crystallization and X-ray diffraction analysis. **Acta Crystallogr F Struct Biol Commun**, v. 72, n. Pt 6, p. 485-9, Jun 2016. ISSN 2053-230X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27303903> >.

LYNAM, P. A.; BABB, J. R.; FRAISE, A. P. Comparison of the mycobactericidal activity of 2% alkaline glutaraldehyde and 'Nu-Cidex' (0.35% peracetic acid). **J**

Hosp Infect, v. 30, n. 3, p. 237-40, Jul 1995. ISSN 0195-6701. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8522783> >.

MA, Q.; WOOD, T. K. OmpA influences Escherichia coli biofilm formation by repressing cellulose production through the CpxRA two-component system. **Environ Microbiol**, v. 11, n. 10, p. 2735-46, Oct 2009. ISSN 1462-2920. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19601955> >.

MACCALLUM, P.; TOLHURST, J. C. A new mycobacterial infection in man. **J Pathol Bacteriol**, v. 60, n. 1, p. 93-122, Jan 1948. ISSN 0368-3494. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18876541> >.

MACHADO, G. E. et al. Multilocus sequence typing scheme versus pulsed-field gel electrophoresis for typing Mycobacterium abscessus isolates. **J Clin Microbiol**, v. 52, n. 8, p. 2881-91, Aug 2014. ISSN 1098-660X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24899019> >.

MACHERAS, E. et al. Multilocus sequence analysis and rpoB sequencing of Mycobacterium abscessus (sensu lato) strains. **J Clin Microbiol**, v. 49, n. 2, p. 491-9, Feb 2011. ISSN 1098-660X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21106786> >.

MACNAUGHTON, S. J.; O'DONNELL, A. G.; EMBLEY, T. M. Permeabilization of mycolic-acid-containing actinomycetes for in situ hybridization with fluorescently labelled oligonucleotide probes. **Microbiology**, v. 140 (Pt 10), p. 2859-65, Oct 1994. ISSN 1350-0872. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8000549> >.

MALIK, R. et al. Infections of the subcutis and skin of dogs caused by rapidly growing mycobacteria. **J Small Anim Pract**, v. 45, n. 10, p. 485-94, Oct 2004. ISSN 0022-4510. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15517689> >.

_____. Infection of the subcutis and skin of cats with rapidly growing mycobacteria: a review of microbiological and clinical findings. **J Feline Med Surg**, v. 2, n. 1, p. 35-48, Mar 2000. ISSN 1098-612X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11716590> >.

MANSON, A. L. et al. Genomic analysis of globally diverse Mycobacterium tuberculosis strains provides insights into the emergence and spread of multidrug resistance. **Nat Genet**, Jan 2017. ISSN 1546-1718. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28092681> >.

MANZOOR, S. E. et al. Reduced glutaraldehyde susceptibility in Mycobacterium chelonae associated with altered cell wall polysaccharides. **J Antimicrob Chemother**, v. 43, n. 6, p. 759-65, Jun 1999. ISSN 0305-7453. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10404314> >.

MARQUARDT, J. L. et al. Kinetics, stoichiometry, and identification of the reactive thiolate in the inactivation of UDP-GlcNAc enolpyruvoyl transferase by the antibiotic fosfomicin. **Biochemistry**, v. 33, n. 35, p. 10646-51, Sep 1994. ISSN 0006-2960. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8075065> >.

MARTINEZ, B. et al. Complete nucleotide sequence and organization of the atrazine catabolic plasmid pADP-1 from *Pseudomonas* sp. strain ADP. **J Bacteriol**, v. 183, n. 19, p. 5684-97, Oct 2001. ISSN 0021-9193. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11544232> >.

MAURER, F. P. et al. Lack of antimicrobial bactericidal activity in *Mycobacterium abscessus*. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 58, n. 7, p. 3828-36, Jul 2014. ISSN 1098-6596. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24752273> >.

MAZEL, D. Integrons: agents of bacterial evolution. **Nat Rev Microbiol**, v. 4, n. 8, p. 608-20, Aug 2006. ISSN 1740-1526. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16845431> >.

MEDJAHED, H.; GAILLARD, J. L.; REYRAT, J. M. *Mycobacterium abscessus*: a new player in the mycobacterial field. **Trends Microbiol**, v. 18, n. 3, p. 117-23, Mar 2010. ISSN 1878-4380. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20060723> >.

MEISSNER, G.; ANZ, W. Sources of *Mycobacterium avium* complex infection resulting in human diseases. **Am Rev Respir Dis**, v. 116, n. 6, p. 1057-64, Dec 1977. ISSN 0003-0805. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/931182> >.

MIRA, A.; OCHMAN, H.; MORAN, N. A. Deletional bias and the evolution of bacterial genomes. **Trends Genet**, v. 17, n. 10, p. 589-96, Oct 2001. ISSN 0168-9525. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11585665> >.

MOELLER, R. et al. Role of altered *rpoB* alleles in *Bacillus subtilis* sporulation and spore resistance to heat, hydrogen peroxide, formaldehyde, and glutaraldehyde. **Arch Microbiol**, v. 194, n. 9, p. 759-67, Sep 2012. ISSN 1432-072X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22484477> >.

MONEGO, F. et al. Molecular identification and typing of *Mycobacterium massiliense* isolated from postsurgical infections in Brazil. **Braz J Infect Dis**, v. 15, n. 5, p. 436-41, 2011 Sep-Oct 2011. ISSN 1678-4391. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22230849> >.

MOORE, M.; FRERICHS, J. B. An unusual acid-fast infection of the knee with subcutaneous, abscess-like lesions of the gluteal region; report of a case with a study of the organism, *Mycobacterium abscessus*, n. sp. **J Invest Dermatol**,

v. 20, n. 2, p. 133-69, Feb 1953. ISSN 0022-202X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13035193> >.

MOURA, A. et al. INTEGRALL: a database and search engine for integrons, integrases and gene cassettes. **Bioinformatics**, v. 25, n. 8, p. 1096-8, Apr 2009. ISSN 1367-4811. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19228805> >.

MUNAYCO, C. V. et al. Outbreak of persistent cutaneous abscesses due to Mycobacterium chelonae after mesotherapy sessions, Lima, Peru. **Rev Saude Publica**, v. 42, n. 1, p. 146-9, Feb 2008. ISSN 0034-8910. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18200353> >.

NACCACHE, S. N. et al. A cloud-compatible bioinformatics pipeline for ultrarapid pathogen identification from next-generation sequencing of clinical samples. **Genome Res**, v. 24, n. 7, p. 1180-92, Jul 2014. ISSN 1549-5469. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24899342> >.

NAGORE, E. et al. Cutaneous infection with Mycobacterium fortuitum after localized microinjections (mesotherapy) treated successfully with a triple drug regimen. **Acta Derm Venereol**, v. 81, n. 4, p. 291-3, 2001 Aug-Sep 2001. ISSN 0001-5555. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11720180> >.

NAKATSU, C. et al. Chlorobenzoate catabolic transposon Tn5271 is a composite class I element with flanking class II insertion sequences. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 88, n. 19, p. 8312-6, Oct 1991. ISSN 0027-8424. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1656436> >.

NANAMIYA, H. et al. Suppression of temperature-sensitive sporulation mutation in the Bacillus subtilis sigA gene by rpoB mutation. **FEMS Microbiol Lett**, v. 192, n. 2, p. 237-41, Nov 2000. ISSN 0378-1097. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11064201> >.

NASH, K. A.; BROWN-ELLIOTT, B. A.; WALLACE, R. J. A novel gene, erm(41), confers inducible macrolide resistance to clinical isolates of Mycobacterium abscessus but is absent from Mycobacterium chelonae. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 53, n. 4, p. 1367-76, Apr 2009. ISSN 1098-6596. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19171799> >.

NASH, K. A. et al. Molecular basis of intrinsic macrolide resistance in clinical isolates of Mycobacterium fortuitum. **J Antimicrob Chemother**, v. 55, n. 2, p. 170-7, Feb 2005. ISSN 0305-7453. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15590712> >.

NEGAYAMA, K. et al. [Contamination of endoscopes and endoscope washers by atypical mycobacteria]. **Kansenshogaku Zasshi**, v. 66, n. 3, p. 349-53, Mar

1992. ISSN 0387-5911. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1624823> >.

NESSAR, R. et al. Mycobacterium abscessus: a new antibiotic nightmare. **J Antimicrob Chemother**, v. 67, n. 4, p. 810-8, Apr 2012. ISSN 1460-2091. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22290346> >.

NEWTON-FOOT, M. et al. The plasmid-mediated evolution of the mycobacterial ESX (Type VII) secretion systems. **BMC Evol Biol**, v. 16, p. 62, Mar 2016. ISSN 1471-2148. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26979252> >.

NORBERG, P. et al. The IncP-1 plasmid backbone adapts to different host bacterial species and evolves through homologous recombination. **Nat Commun**, v. 2, p. 268, 2011. ISSN 2041-1723. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21468020> >.

NUNES, L. E. S. et al. Outbreaks due to Mycobacterium abscessus subsp. bolletii in southern Brazil: persistence of a single clone from 2007 to 2011. **J Med Microbiol**, v. 63, n. Pt 10, p. 1288-93, Oct 2014. ISSN 1473-5644. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25038135> >.

OKIBE, N. et al. Gene cloning and characterization of aldehyde dehydrogenase from a petroleum-degrading bacterium, strain HD-1. **J Biosci Bioeng**, v. 88, n. 1, p. 7-11, 1999. ISSN 1389-1723. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16232565> >.

OLIVER, J. D. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria. **FEMS Microbiol Rev**, v. 34, n. 4, p. 415-25, Jul 2010. ISSN 1574-6976. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20059548> >.

ORME, R. et al. Proteomic analysis of Escherichia coli biofilms reveals the overexpression of the outer membrane protein OmpA. **Proteomics**, v. 6, n. 15, p. 4269-77, Aug 2006. ISSN 1615-9853. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16888722> >.

PADOVEZE, M. C. et al. Outbreak of surgical infection caused by non-tuberculous mycobacteria in breast implants in Brazil. **J Hosp Infect**, v. 67, n. 2, p. 161-7, Oct 2007. ISSN 0195-6701. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17881086> >.

PANDEY, A. K.; SASSETTI, C. M. Mycobacterial persistence requires the utilization of host cholesterol. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 105, n. 11, p. 4376-80, Mar 2008. ISSN 1091-6490. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18334639> >.

PANG, Y. K. et al. Mycobacterium abscessus - to treat or not to treat. **Respirol Case Rep**, v. 1, n. 2, p. 31-3, Dec 2013. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25473536> >.

PARTRIDGE, S. R.; HALL, R. M. Gene cassettes potentially encoding fosfomicin resistance determinants. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 49, n. 2, p. 860-1, Feb 2005. ISSN 0066-4804. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15673790> >.

PEDULLA, M. L. et al. Origins of highly mosaic mycobacteriophage genomes. **Cell**, v. 113, n. 2, p. 171-82, Apr 2003. ISSN 0092-8674. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12705866> >.

PELEGRINO, K. E. O. et al. fosl Is a New Integron-Associated Gene Cassette Encoding Reduced Susceptibility to Fosfomicin. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 60, n. 1, p. 686-8, Nov 2015. ISSN 1098-6596. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26552984> >.

PERALTA, G. et al. Notes from the Field: Mycobacterium abscessus Infections Among Patients of a Pediatric Dentistry Practice--Georgia, 2015. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 65, n. 13, p. 355-6, Apr 2016. ISSN 1545-861X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27054966> >.

PETERS, M. et al. Isolation of atypical mycobacteria from tap water in hospitals and homes: is this a possible source of disseminated MAC infection in AIDS patients? **J Infect**, v. 31, n. 1, p. 39-44, Jul 1995. ISSN 0163-4453. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8522830> >.

PETROSINO, J. F. et al. Metagenomic pyrosequencing and microbial identification. **Clin Chem**, v. 55, n. 5, p. 856-66, May 2009. ISSN 1530-8561. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19264858> >.

PIDOT, S. J. et al. Deciphering the genetic basis for polyketide variation among mycobacteria producing mycolactones. **BMC Genomics**, v. 9, p. 462, 2008. ISSN 1471-2164. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18840298> >.

PREDA, V. A.; MALEY, M.; SULLIVAN, J. R. Mycobacterium chelonae infection in a tattoo site. **Med J Aust**, v. 190, n. 5, p. 278-9, Mar 2009. ISSN 0025-729X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19296796> >.

PÉREZ, J. M. et al. Escherichia coli YqhD exhibits aldehyde reductase activity and protects from the harmful effect of lipid peroxidation-derived aldehydes. **J Biol Chem**, v. 283, n. 12, p. 7346-53, Mar 2008. ISSN 0021-9258. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18211903> >.

QUIÑONES, C. et al. An outbreak of Mycobacterium fortuitum cutaneous infection associated with mesotherapy. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 24,

n. 5, p. 604-6, May 2010. ISSN 1468-3083. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19840199> >.

QURASHI, A. W.; SABRI, A. N. Bacterial exopolysaccharide and biofilm formation stimulate chickpea growth and soil aggregation under salt stress. **Braz J Microbiol**, v. 43, n. 3, p. 1183-91, Jul 2012. ISSN 1517-8382. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24031943> >.

RABELLO, M. C. et al. First description of natural and experimental conjugation between Mycobacteria mediated by a linear plasmid. **PLoS One**, v. 7, n. 1, p. e29884, 2012. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22235347> >.

RAHAV, G. et al. An outbreak of Mycobacterium jacuzzii infection following insertion of breast implants. **Clin Infect Dis**, v. 43, n. 7, p. 823-30, Oct 2006. ISSN 1537-6591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16941361> >.

RAHMAN, I. et al. Mycobacterium chelonae vertebral osteomyelitis. **South Med J**, v. 102, n. 11, p. 1167-9, Nov 2009. ISSN 1541-8243. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19864987> >.

RAIOL, T. et al. Complete genome sequence of Mycobacterium massiliense. **J Bacteriol**, v. 194, n. 19, p. 5455, Oct 2012. ISSN 1098-5530. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22965084> >.

RAMAGE, H. R.; CONNOLLY, L. E.; COX, J. S. Comprehensive functional analysis of Mycobacterium tuberculosis toxin-antitoxin systems: implications for pathogenesis, stress responses, and evolution. **PLoS Genet**, v. 5, n. 12, p. e1000767, Dec 2009. ISSN 1553-7404. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20011113> >.

RASZKA, W. V. et al. Isolation of nontuberculous, non-avium mycobacteria from patients infected with human immunodeficiency virus. **Clin Infect Dis**, v. 20, n. 1, p. 73-6, Jan 1995. ISSN 1058-4838. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7727674> >.

RECCHIA, G. D.; HALL, R. M. Plasmid evolution by acquisition of mobile gene cassettes: plasmid pIE723 contains the aadB gene cassette precisely inserted at a secondary site in the incQ plasmid RSF1010. **Mol Microbiol**, v. 15, n. 1, p. 179-87, Jan 1995. ISSN 0950-382X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7752893> >.

REDELMAN-SIDI, G.; SEPKOWITZ, K. A. Rapidly growing mycobacteria infection in patients with cancer. **Clin Infect Dis**, v. 51, n. 4, p. 422-34, Aug 2010. ISSN 1537-6591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20617902> >.

REGNIER, S. et al. Clinical management of rapidly growing mycobacterial cutaneous infections in patients after mesotherapy. **Clin Infect Dis**, v. 49, n. 9, p. 1358-64, Nov 2009. ISSN 1537-6591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19814609> >.

RICKETTS, W. M.; O'SHAUGHNESSY, T. C.; VAN INGEN, J. Human-to-human transmission of *Mycobacterium kansasii* or victims of a shared source? **Eur Respir J**, v. 44, n. 4, p. 1085-7, Oct 2014. ISSN 1399-3003. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24969652> >.

RIPOLL, F. et al. Non mycobacterial virulence genes in the genome of the emerging pathogen *Mycobacterium abscessus*. **PLoS One**, v. 4, n. 6, p. e5660, 2009. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19543527> >.

RIVERA-OLIVERO, I. A. et al. [Soft-tissue infections due to non-tuberculous mycobacteria following mesotherapy. What is the price of beauty]. **Enferm Infecc Microbiol Clin**, v. 24, n. 5, p. 302-6, May 2006. ISSN 0213-005X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16762255> >.

ROBERTS, A. P. et al. Revised nomenclature for transposable genetic elements. **Plasmid**, v. 60, n. 3, p. 167-73, Nov 2008. ISSN 1095-9890. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18778731> >.

ROLFE, N. E. et al. Rapid diagnosis of *Mycobacterium abscessus* endophthalmitis. **J Med Microbiol**, v. 62, n. Pt 7, p. 1089-91, Jul 2013. ISSN 1473-5644. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23579395> >.

ROTHSTEIN, M.; MILLER, L. L. The metabolism of glutaric acid-1, 5-C¹⁴. I. In normal and phlorhizinized rats. **J Biol Chem**, v. 199, n. 1, p. 199-205, Nov 1952. ISSN 0021-9258. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12999831> >.

_____. The metabolism of glutaric acid-1, 5-C¹⁴. II. Conversion to alpha-ketoglutaric acid in the intact rat. **J Biol Chem**, v. 211, n. 2, p. 859-65, Dec 1954a. ISSN 0021-9258. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13221592> >.

_____. The metabolism of L-lysine-6-C¹⁴. **J Biol Chem**, v. 206, n. 1, p. 243-53, Jan 1954b. ISSN 0021-9258. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13130546> >.

RUMISEK, J. D.; ALBUS, R. A.; CLARKE, J. S. Late *Mycobacterium chelonae* bioprosthetic valve endocarditis: activation of implanted contaminant? **Ann Thorac Surg**, v. 39, n. 3, p. 277-9, Mar 1985. ISSN 0003-4975. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3977472> >.

RUNYON, E. H. Anonymous mycobacteria in pulmonary disease. **Med Clin North Am**, v. 43, n. 1, p. 273-90, Jan 1959. ISSN 0025-7125. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13612432> >.

_____. Identification of mycobacterial pathogens utilizing colony characteristics. **Am J Clin Pathol**, v. 54, n. 4, p. 578-86, Oct 1970. ISSN 0002-9173. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5471228> >.

RUSSELL, A. D. Glutaraldehyde: current status and uses. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 15, n. 11, p. 724-33, Nov 1994. ISSN 0899-823X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7852730> >.

RÅDSTRÖM, P. et al. Transposon Tn5090 of plasmid R751, which carries an integron, is related to Tn7, Mu, and the retroelements. **J Bacteriol**, v. 176, n. 11, p. 3257-68, Jun 1994. ISSN 0021-9193. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8195081> >.

RÜEGG, E. et al. Multisite Infection with Mycobacterium abscessus after Replacement of Breast Implants and Gluteal Lipofilling. **Case Rep Infect Dis**, v. 2015, p. 361340, 2015. ISSN 2090-6625. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25893122> >.

RÜGER, K. et al. Characterization of rough and smooth morphotypes of Mycobacterium abscessus isolates from clinical specimens. **J Clin Microbiol**, v. 52, n. 1, p. 244-50, Jan 2014. ISSN 1098-660X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24197890> >.

SAKANIAN, V. A.; AZARIAN, N. G.; KRUPENKO, M. A. [Molecular organization of plasmid R906 (Inc P-1)]. **Mol Biol (Mosk)**, v. 19, n. 4, p. 964-73, 1985 Jul-Aug 1985. ISSN 0026-8984. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2995794> >.

SALAH, I. B.; GHIGO, E.; DRANCOURT, M. Free-living amoebae, a training field for macrophage resistance of mycobacteria. **Clin Microbiol Infect**, v. 15, n. 10, p. 894-905, Oct 2009. ISSN 1469-0691. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19845701> >.

SALMANZADEH, S. et al. Chronic mycobacterial meningitis due to Mycobacterium chelonae: a case report. **Int J Infect Dis**, v. 27, p. 67-9, Oct 2014. ISSN 1878-3511. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25195074> >.

SAMPAIO, J. L. et al. An outbreak of keratitis caused by Mycobacterium immunogenum. **J Clin Microbiol**, v. 44, n. 9, p. 3201-7, Sep 2006. ISSN 0095-1137. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16954248> >.

_____. Enterobacterial repetitive intergenic consensus PCR is a useful tool for typing Mycobacterium chelonae and Mycobacterium abscessus isolates.

Diagn Microbiol Infect Dis, v. 55, n. 2, p. 107-18, Jun 2006. ISSN 0732-8893. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16529900> >.

SAMPSON, B. A.; MISRA, R.; BENSON, S. A. Identification and characterization of a new gene of Escherichia coli K-12 involved in outer membrane permeability. **Genetics**, v. 122, n. 3, p. 491-501, Jul 1989. ISSN 0016-6731. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2547691> >.

SAPRIEL, G. et al. Genome-wide mosaicism within Mycobacterium abscessus: evolutionary and epidemiological implications. **BMC Genomics**, v. 17, p. 118, Feb 2016. ISSN 1471-2164. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26884275> >.

SARTORI, F. G. et al. Isolation and identification of environmental mycobacteria in the waters of a hemodialysis center. **Curr Microbiol**, v. 67, n. 1, p. 107-11, Jul 2013. ISSN 1432-0991. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23463515> >.

SASSETTI, C. M.; RUBIN, E. J. Genetic requirements for mycobacterial survival during infection. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 100, n. 22, p. 12989-94, Oct 2003. ISSN 0027-8424. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14569030> >.

SASSI, M.; DRANCOURT, M. Genome analysis reveals three genomospecies in Mycobacterium abscessus. **BMC Genomics**, v. 15, p. 359, 2014. ISSN 1471-2164. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24886480> >.

SASSI, M. et al. Mycobacteriophage-driven diversification of Mycobacterium abscessus. **Biol Direct**, v. 9, p. 19, Sep 2014. ISSN 1745-6150. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25224692> >.

SATTI, L. et al. Bone marrow infection with Mycobacterium fortuitum in a diabetic patient. **J Coll Physicians Surg Pak**, v. 21, n. 8, p. 500-2, Aug 2011. ISSN 1681-7168. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21798140> >.

SAUER, K. et al. Pseudomonas aeruginosa displays multiple phenotypes during development as a biofilm. **J Bacteriol**, v. 184, n. 4, p. 1140-54, Feb 2002. ISSN 0021-9193. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11807075> >.

SAÑUDO, A. et al. Nontuberculous mycobacteria infection after mesotherapy: preliminary report of 15 cases. **Int J Dermatol**, v. 46, n. 6, p. 649-53, Jun 2007. ISSN 0011-9059. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17550571> >.

SCHLÜTER, A. et al. The 64 508 bp IncP-1beta antibiotic multiresistance plasmid pB10 isolated from a waste-water treatment plant provides evidence for recombination between members of different branches of the IncP-1beta group. **Microbiology**, v. 149, n. Pt 11, p. 3139-53, Nov 2003. ISSN 1350-0872. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14600226> >.

_____. IncP-1-beta plasmid pGNB1 isolated from a bacterial community from a wastewater treatment plant mediates decolorization of triphenylmethane dyes. **Appl Environ Microbiol**, v. 73, n. 20, p. 6345-50, Oct 2007. ISSN 0099-2240. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17675426> >.

_____. Genomics of IncP-1 antibiotic resistance plasmids isolated from wastewater treatment plants provides evidence for a widely accessible drug resistance gene pool. **FEMS Microbiol Rev**, v. 31, n. 4, p. 449-77, Jul 2007. ISSN 0168-6445. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17553065> >.

SCHMIDT, A. N.; ZIC, J. A.; BOYD, A. S. Pedicure-associated Mycobacterium chelonae infection in a hospitalized patient. **J Am Acad Dermatol**, v. 71, n. 6, p. e248-50, Dec 2014. ISSN 1097-6787. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25454047> >.

SCHNABEL, D. et al. Multistate US Outbreak of Rapidly Growing Mycobacterial Infections Associated with Medical Tourism to the Dominican Republic, 2013-2014(1). **Emerg Infect Dis**, v. 22, n. 8, p. 1340-7, Aug 2016. ISSN 1080-6059. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27434822> >.

_____. Notes from the field: rapidly growing nontuberculous Mycobacterium wound infections among medical tourists undergoing cosmetic surgeries in the Dominican Republic--multiple states, March 2013-February 2014. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 63, n. 9, p. 201-2, Mar 2014. ISSN 1545-861X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24598597> >.

SCORZOLINI, L. et al. Pseudo-outbreak of Mycobacterium gordonae in a teaching hospital: importance of strictly following decontamination procedures and emerging issues concerning sterilization. **New Microbiol**, v. 39, n. 1, p. 25-34, Jan 2016. ISSN 1121-7138. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26922983> >.

SEKIZUKA, T. et al. Complete genome sequence and comparative genomic analysis of Mycobacterium massiliense JCM 15300 in the Mycobacterium abscessus group reveal a conserved genomic island MmGI-1 related to putative lipid metabolism. **PLoS One**, v. 9, n. 12, p. e114848, 2014. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25503461> >.

SELVARAJU, S. B.; KHAN, I. U.; YADAV, J. S. Biocidal activity of formaldehyde and nonformaldehyde biocides toward Mycobacterium

immunogenum and *Pseudomonas fluorescens* in pure and mixed suspensions in synthetic metalworking fluid and saline. **Appl Environ Microbiol**, v. 71, n. 1, p. 542-6, Jan 2005. ISSN 0099-2240. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15640232> >.

SENARATNE, R. H. et al. Mycobacterium tuberculosis strains disrupted in mce3 and mce4 operons are attenuated in mice. **J Med Microbiol**, v. 57, n. Pt 2, p. 164-70, Feb 2008. ISSN 0022-2615. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18201981> >.

SHANG, S. et al. Increased virulence of an epidemic strain of *Mycobacterium massiliense* in mice. **PLoS One**, v. 6, n. 9, p. e24726, 2011. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21931831> >.

SHENDURE, J.; JI, H. Next-generation DNA sequencing. **Nat Biotechnol**, v. 26, n. 10, p. 1135-45, Oct 2008. ISSN 1546-1696. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18846087> >.

SHEPARD, C. C. Growth characteristics of tubercle bacilli and certain other mycobacteria in HeLa cells. **J Exp Med**, v. 105, n. 1, p. 39-48, Jan 1957. ISSN 0022-1007. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13385405> >.

_____. A comparison of the growth of selected mycobacteria in HeLa, monkey kidney, and human amnion cells in tissue culture. **J Exp Med**, v. 107, n. 2, p. 237-46, Feb 1958. ISSN 0022-1007. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13491759> >.

SHIMOIDE, H. et al. [Contamination of flexible fiberoptic bronchoscopes with *Mycobacterium chelonae* linked to an automated endoscope disinfection machine--on the relationship between the presence of the organism in the intestinal tract and contamination of disinfection machine, and a case of gallbladder and bile duct infection with *M. chelonae*]. **Kekkaku**, v. 70, n. 10, p. 571-7, Oct 1995. ISSN 0022-9776. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8523849> >.

SIEGRIST, M. S. et al. Mycobacterial Esx-3 is required for mycobactin-mediated iron acquisition. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 106, n. 44, p. 18792-7, Nov 2009. ISSN 1091-6490. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19846780> >.

SIMEONE, R.; BOTTAI, D.; BROSCHE, R. ESX/type VII secretion systems and their role in host-pathogen interaction. **Curr Opin Microbiol**, v. 12, n. 1, p. 4-10, Feb 2009. ISSN 1879-0364. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19155186> >.

SIMMON, K. E. et al. Identification of an emerging pathogen, *Mycobacterium massiliense*, by rpoB sequencing of clinical isolates collected in the United

States. **J Clin Microbiol**, v. 45, n. 6, p. 1978-80, Jun 2007. ISSN 0095-1137. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17409204> >.

SKILLMAN, L. C.; SUTHERLAND, I. W.; JONES, M. V. The role of exopolysaccharides in dual species biofilm development. **J Appl Microbiol**, v. 85 Suppl 1, p. 13S-18S, Dec 1998. ISSN 1365-2672. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21182688> >.

SMITH, M. B.; BOYARS, M. C.; WOODS, G. L. Fatal Mycobacterium fortuitum meningitis in a patient with AIDS. **Clin Infect Dis**, v. 23, n. 6, p. 1327-8, Dec 1996. ISSN 1058-4838. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8953090> >.

SMITH, S. G. et al. A molecular Swiss army knife: OmpA structure, function and expression. **FEMS Microbiol Lett**, v. 273, n. 1, p. 1-11, Aug 2007. ISSN 0378-1097. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17559395> >.

SNIEZEK, P. J. et al. Rapidly growing mycobacterial infections after pedicures. **Arch Dermatol**, v. 139, n. 5, p. 629-34, May 2003. ISSN 0003-987X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12756100> >.

SONG, J. Y. et al. An outbreak of post-acupuncture cutaneous infection due to Mycobacterium abscessus. **BMC Infect Dis**, v. 6, p. 6, Jan 2006. ISSN 1471-2334. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16412228> >.

SORUM, H. et al. Grouping by plasmid profiles of atypical Aeromonas salmonicida isolated from fish, with special reference to salmonid fish. **Dis Aquat Organ**, v. 41, n. 3, p. 159-71, Jul 2000. ISSN 0177-5103. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10950178> >.

SOTA, M.; KAWASAKI, H.; TSUDA, M. Structure of haloacetate-catabolic IncP-1beta plasmid pUO1 and genetic mobility of its residing haloacetate-catabolic transposon. **J Bacteriol**, v. 185, n. 22, p. 6741-5, Nov 2003. ISSN 0021-9193. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14594853> >.

SR, M.; JE, C. J.; D, F. **Microbial Genetics**: Jones and Bartlett publishers 1994.

SRIRAM, R. et al. Survival of Acanthamoeba cysts after desiccation for more than 20 years. **J Clin Microbiol**, v. 46, n. 12, p. 4045-8, Dec 2008. ISSN 1098-660X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18923013> >.

STEPHAN, J. et al. Multidrug resistance of a porin deletion mutant of Mycobacterium smegmatis. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 48, n. 11, p. 4163-70, Nov 2004. ISSN 0066-4804. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15504836> >.

STINE, T. M. et al. A pseudoepidemic due to atypical mycobacteria in a hospital water supply. **JAMA**, v. 258, n. 6, p. 809-11, Aug 1987. ISSN 0098-7484. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3613009> >.

STINEAR, T. P. et al. Common evolutionary origin for the unstable virulence plasmid pMUM found in geographically diverse strains of *Mycobacterium ulcerans*. **J Bacteriol**, v. 187, n. 5, p. 1668-76, Mar 2005. ISSN 0021-9193. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15716437> >.

_____. Comparative genetic analysis of *Mycobacterium ulcerans* and *Mycobacterium marinum* reveals evidence of recent divergence. **J Bacteriol**, v. 182, n. 22, p. 6322-30, Nov 2000. ISSN 0021-9193. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11053375> >.

_____. Giant plasmid-encoded polyketide synthases produce the macrolide toxin of *Mycobacterium ulcerans*. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 101, n. 5, p. 1345-9, Feb 2004. ISSN 0027-8424. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14736915> >.

_____. Functional analysis and annotation of the virulence plasmid pMUM001 from *Mycobacterium ulcerans*. **Microbiology**, v. 151, n. Pt 3, p. 683-92, Mar 2005. ISSN 1350-0872. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15758215> >.

_____. Insights from the complete genome sequence of *Mycobacterium marinum* on the evolution of *Mycobacterium tuberculosis*. **Genome Res**, v. 18, n. 5, p. 729-41, May 2008. ISSN 1088-9051. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18403782> >.

_____. Reductive evolution and niche adaptation inferred from the genome of *Mycobacterium ulcerans*, the causative agent of Buruli ulcer. **Genome Res**, v. 17, n. 2, p. 192-200, Feb 2007. ISSN 1088-9051. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17210928> >.

STOUT, J. E. et al. Pedicure-associated rapidly growing mycobacterial infection: an endemic disease. **Clin Infect Dis**, v. 53, n. 8, p. 787-92, Oct 2011. ISSN 1537-6591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21921222> >.

STRABELLI, T. M. et al. *Mycobacterium chelonae* valve endocarditis resulting from contaminated biological prostheses. **J Infect**, v. 60, n. 6, p. 467-73, Jun 2010. ISSN 1532-2742. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20307572> >.

SU, S. H. et al. Catheter-related *Mycobacterium abscessus* bacteremia manifested with skin nodules, pneumonia, and mediastinal lymphadenopathy. **Kaohsiung J Med Sci**, v. 29, n. 1, p. 50-4, Jan 2013. ISSN 1607-551X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23257257> >.

SUBLETTE, K. L.; WOOLSEY, M. E. Sulfide and glutaraldehyde resistant strains of *Thiobacillus denitrificans*. **Biotechnol Bioeng**, v. 34, n. 4, p. 565-9, Aug 1989. ISSN 0006-3592. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18588138> >.

SUNDIN, G. W.; MONKS, D. E.; BENDER, C. L. Distribution of the streptomycin-resistance transposon Tn5393 among phylloplane and soil bacteria from managed agricultural habitats. **Can J Microbiol**, v. 41, n. 9, p. 792-9, Sep 1995. ISSN 0008-4166. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7585356> >.

SUTHERLAND, I. Biofilm exopolysaccharides: a strong and sticky framework. **Microbiology**, v. 147, n. Pt 1, p. 3-9, Jan 2001. ISSN 1350-0872. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11160795> >.

SUVANASUTHI, S. et al. Mycobacterium fortuitum cutaneous infection from amateur tattoo. **J Med Assoc Thai**, v. 95, n. 6, p. 834-7, Jun 2012. ISSN 0125-2208. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22774631> >.

SVETLÍKOVÁ, Z. et al. Role of porins in the susceptibility of *Mycobacterium smegmatis* and *Mycobacterium chelonae* to aldehyde-based disinfectants and drugs. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 53, n. 9, p. 4015-8, Sep 2009. ISSN 1098-6596. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19581465> >.

TANAKA, E. et al. Familial pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 161, n. 5, p. 1643-7, May 2000. ISSN 1073-449X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10806169> >.

TANG, P. et al. Outbreak of acupuncture-associated cutaneous *Mycobacterium abscessus* infections. **J Cutan Med Surg**, v. 10, n. 4, p. 166-9, 2006 Jul-Aug 2006. ISSN 1203-4754. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17234114> >.

TAUCH, A. et al. The 79,370-bp conjugative plasmid pB4 consists of an IncP-1beta backbone loaded with a chromate resistance transposon, the strA-strB streptomycin resistance gene pair, the oxacillinase gene bla(NPS-1), and a tripartite antibiotic efflux system of the resistance-nodulation-division family. **Mol Genet Genomics**, v. 268, n. 5, p. 570-84, Feb 2003. ISSN 1617-4615. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12589432> >.

TAYLOR, S. J. et al. Infection of *Acanthamoeba castellanii* with *Mycobacterium bovis* and M. bovis BCG and survival of M. bovis within the amoebae. **Appl Environ Microbiol**, v. 69, n. 7, p. 4316-9, Jul 2003. ISSN 0099-2240. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12839822> >.

TETTELIN, H. et al. High-level relatedness among *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense* strains from widely separated outbreaks. **Emerg Infect Dis**, v. 20, n. 3, p. 364-71, Mar 2014. ISSN 1080-6059. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24565502> >.

THIBEAUT, S. et al. *Mycobacterium conceptionense* infection after breast implant surgery, France. **Emerg Infect Dis**, v. 16, n. 7, p. 1180-1, Jul 2010. ISSN 1080-6059. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20587205> >.

THOMAS, C. M.; SMITH, C. A. Incompatibility group P plasmids: genetics, evolution, and use in genetic manipulation. **Annu Rev Microbiol**, v. 41, p. 77-101, 1987. ISSN 0066-4227. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3318684> >.

TOY, B. R.; FRANK, P. J. Outbreak of *Mycobacterium abscessus* infection after soft tissue augmentation. **Dermatol Surg**, v. 29, n. 9, p. 971-3, Sep 2003. ISSN 1076-0512. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12930343> >.

TRALAU, T.; COOK, A. M.; RUFF, J. Map of the IncP1beta plasmid pTSA encoding the widespread genes (*tsa*) for p-toluenesulfonate degradation in *Comamonas testosteroni* T-2. **Appl Environ Microbiol**, v. 67, n. 4, p. 1508-16, Apr 2001. ISSN 0099-2240. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11282598> >.

UCHIYA, K. et al. Characterization of a novel plasmid, pMAH135, from *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis*. **PLoS One**, v. 10, n. 2, p. e0117797, 2015. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25671431> >.

_____. Comparative genome analysis of *Mycobacterium avium* revealed genetic diversity in strains that cause pulmonary and disseminated disease. **PLoS One**, v. 8, n. 8, p. e71831, 2013. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23990995> >.

UCHIYA, K. I. et al. Comparative genome analyses of *Mycobacterium avium* reveal genomic features of its subspecies and strains that cause progression of pulmonary disease. **Sci Rep**, v. 7, p. 39750, Jan 2017. ISSN 2045-2322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28045086> >.

UMMELS, R. et al. Identification of a novel conjugative plasmid in mycobacteria that requires both type IV and type VII secretion. **MBio**, v. 5, n. 5, p. e01744-14, 2014. ISSN 2150-7511. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25249284> >.

URWIN, R.; MAIDEN, M. C. Multi-locus sequence typing: a tool for global epidemiology. **Trends Microbiol**, v. 11, n. 10, p. 479-87, Oct 2003. ISSN

0966-842X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14557031> >.

VAN SOOLINGEN, D. et al. Occurrence and stability of insertion sequences in Mycobacterium tuberculosis complex strains: evaluation of an insertion sequence-dependent DNA polymorphism as a tool in the epidemiology of tuberculosis. **J Clin Microbiol**, v. 29, n. 11, p. 2578-86, Nov 1991. ISSN 0095-1137. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1685494> >.

VEDLER, E.; VAHTER, M.; HEINARU, A. The completely sequenced plasmid pEST4011 contains a novel IncP1 backbone and a catabolic transposon harboring tfd genes for 2,4-dichlorophenoxyacetic acid degradation. **J Bacteriol**, v. 186, n. 21, p. 7161-74, Nov 2004. ISSN 0021-9193. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15489427> >.

VERHO, R. et al. A novel NADH-linked l-xylulose reductase in the l-arabinose catabolic pathway of yeast. **J Biol Chem**, v. 279, n. 15, p. 14746-51, Apr 2004. ISSN 0021-9258. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14736891> >.

VIANA-NIERO, C. et al. Molecular characterization of Mycobacterium massiliense and Mycobacterium bolletii in isolates collected from outbreaks of infections after laparoscopic surgeries and cosmetic procedures. **J Clin Microbiol**, v. 46, n. 3, p. 850-5, Mar 2008. ISSN 1098-660X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18174307> >.

VIJAYARAGHAVAN, R. et al. Hospital outbreak of atypical mycobacterial infection of port sites after laparoscopic surgery. **J Hosp Infect**, v. 64, n. 4, p. 344-7, Dec 2006. ISSN 0195-6701. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17046106> >.

VIKRAM, A.; BOMBERGER, J. M.; BIBBY, K. J. Efflux as a glutaraldehyde resistance mechanism in Pseudomonas fluorescens and Pseudomonas aeruginosa biofilms. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 59, n. 6, p. 3433-40, Jun 2015. ISSN 1098-6596. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25824217> >.

VILLANUEVA, A. et al. Report on an outbreak of postinjection abscesses due to Mycobacterium abscessus, including management with surgery and clarithromycin therapy and comparison of strains by random amplified polymorphic DNA polymerase chain reaction. **Clin Infect Dis**, v. 24, n. 6, p. 1147-53, Jun 1997. ISSN 1058-4838. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9195073> >.

VINH, D. C. et al. Breast implant infection with Mycobacterium fortuitum group: report of case and review. **J Infect**, v. 52, n. 3, p. e63-7, Mar 2006. ISSN 1532-2742. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16171871> >.

VORONINA, O. L. et al. Mosaic structure of *Mycobacterium bovis* BCG genomes as a representation of phage sequences' mobility. **BMC Genomics**, v. 17, n. Suppl 14, p. 1009, Dec 2016. ISSN 1471-2164. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28105923> >.

VUGIA, D. J. et al. *Mycobacteria* in nail salon whirlpool footbaths, California. **Emerg Infect Dis**, v. 11, n. 4, p. 616-8, Apr 2005. ISSN 1080-6040. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15829204> >.

WAGNER, D.; YOUNG, L. S. Nontuberculous mycobacterial infections: a clinical review. **Infection**, v. 32, n. 5, p. 257-70, Oct 2004. ISSN 0300-8126. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15624889> >.

WALLACE, R. J. Treatment of infections caused by rapidly growing mycobacteria in the era of the newer macrolides. **Res Microbiol**, v. 147, n. 1-2, p. 30-5, 1996 Jan-Feb 1996. ISSN 0923-2508. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8761719> >.

WALLACE, R. J. et al. Genetic basis for clarithromycin resistance among isolates of *Mycobacterium chelonae* and *Mycobacterium abscessus*. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 40, n. 7, p. 1676-81, Jul 1996. ISSN 0066-4804. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8807061> >.

_____. Spectrum of disease due to rapidly growing mycobacteria. **Rev Infect Dis**, v. 5, n. 4, p. 657-79, 1983 Jul-Aug 1983. ISSN 0162-0886. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6353528> >.

WANG, X. et al. Cryptic prophages help bacteria cope with adverse environments. **Nat Commun**, v. 1, p. 147, 2010. ISSN 2041-1723. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21266997> >.

WATANABE, S.; KODAKI, T.; MAKINO, K. A novel alpha-ketoglutaric semialdehyde dehydrogenase: evolutionary insight into an alternative pathway of bacterial L-arabinose metabolism. **J Biol Chem**, v. 281, n. 39, p. 28876-88, Sep 2006. ISSN 0021-9258. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16835232> >.

WATERS, V. L. Conjugation between bacterial and mammalian cells. **Nat Genet**, v. 29, n. 4, p. 375-6, Dec 2001. ISSN 1061-4036. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11726922> >.

WEIL-MALHERBE, H. Studies on brain metabolism: Formation of succinic acid. **Biochem J**, v. 31, n. 2, p. 299-312, Feb 1937a. ISSN 0264-6021. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16746339> >.

_____. Studies on brain metabolism: The anaerobic dismutation of alpha-keto-acids. **Biochem J**, v. 31, n. 12, p. 2202-16, Dec 1937b. ISSN 0264-6021. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16746566> >.

_____. The oxidation of l(-)-alpha-hydroxyglutaric acid in animal tissues. **Biochem J**, v. 31, n. 11, p. 2080-94, Nov 1937c. ISSN 0264-6021. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16746551> >.

WENGER, J. D. et al. Outbreak of *Mycobacterium chelonae* infection associated with use of jet injectors. **JAMA**, v. 264, n. 3, p. 373-6, Jul 1990. ISSN 0098-7484. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2362334> >.

WERTMAN, R. et al. *Mycobacterium bolletii*/*Mycobacterium massiliense* furunculosis associated with pedicure footbaths: a report of 3 cases. **Arch Dermatol**, v. 147, n. 4, p. 454-8, Apr 2011. ISSN 1538-3652. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21482895> >.

WINTHROP, K. L. et al. An outbreak of mycobacterial furunculosis associated with footbaths at a nail salon. **N Engl J Med**, v. 346, n. 18, p. 1366-71, May 2002. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11986410> >.

WOLINSKY, E. Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. **Am Rev Respir Dis**, v. 119, n. 1, p. 107-59, Jan 1979. ISSN 0003-0805. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/369415> >.

WONGKITISOPHON, P. et al. Cutaneous *Mycobacterium abscessus* Infection Associated with Mesotherapy Injection. **Case Rep Dermatol**, v. 3, n. 1, p. 37-41, Feb 2011. ISSN 1662-6567. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21487459> >.

WOO, P. C. et al. Acupuncture mycobacteriosis. **N Engl J Med**, v. 345, n. 11, p. 842-3, Sep 2001. ISSN 0028-4793. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11556317> >.

WRIGHT, E. P.; COLLINS, C. H.; YATES, M. D. *Mycobacterium xenopi* and *Mycobacterium kansasii* in a hospital water supply. **J Hosp Infect**, v. 6, n. 2, p. 175-8, Jun 1985. ISSN 0195-6701. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2862192> >.

WU, H. et al. Surfactant proteins A and D inhibit the growth of Gram-negative bacteria by increasing membrane permeability. **J Clin Invest**, v. 111, n. 10, p. 1589-602, May 2003. ISSN 0021-9738. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12750409> >.

WU, H. C.; VENKATESWARAN, P. S. Fosfomicin-resistant mutant of *Escherichia coli*. **Ann N Y Acad Sci**, v. 235, n. 0, p. 587-92, May 1974. ISSN 0077-8923. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4604487> >.

YAMAMOTO, A. et al. *Mycobacterium abscessus* corneal ulcer following sutured clear corneal cataract incision. **Jpn J Ophthalmol**, v. 54, n. 5, p. 499-

500, Sep 2010. ISSN 1613-2246. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21052916> >.

YAMANAKA, Y. et al. Thermostable aldehyde dehydrogenase from psychrophile, *Cytophaga* sp. KUC-1: enzymological characteristics and functional properties. **Biochem Biophys Res Commun**, v. 298, n. 5, p. 632-7, Nov 2002. ISSN 0006-291X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12419301> >.

YE, J. et al. Primer-BLAST: a tool to design target-specific primers for polymerase chain reaction. **BMC Bioinformatics**, v. 13, p. 134, 2012. ISSN 1471-2105. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22708584> >.

YIP, M. J. et al. Evolution of *Mycobacterium ulcerans* and other mycolactone-producing mycobacteria from a common *Mycobacterium marinum* progenitor. **J Bacteriol**, v. 189, n. 5, p. 2021-9, Mar 2007. ISSN 0021-9193. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17172337> >.

ZELAZNY, A. M. et al. Cohort study of molecular identification and typing of *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium massiliense*, and *Mycobacterium bolletii*. **J Clin Microbiol**, v. 47, n. 7, p. 1985-95, Jul 2009. ISSN 1098-660X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19420162> >.

ZHANG, F.; XIE, J. P. Mammalian cell entry gene family of *Mycobacterium tuberculosis*. **Mol Cell Biochem**, v. 352, n. 1-2, p. 1-10, Jun 2011. ISSN 1573-4919. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21258845> >.

ZHANG, W. et al. Type-IVC secretion system: a novel subclass of type IV secretion system (T4SS) common existing in gram-positive genus *Streptococcus*. **PLoS One**, v. 7, n. 10, p. e46390, 2012. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23056296> >.

ZHANG, Y.; YEW, W. W.; BARER, M. R. Targeting persists for tuberculosis control. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 56, n. 5, p. 2223-30, May 2012. ISSN 1098-6596. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22391538> >.

ZLOJTRO, M. et al. Nosocomial pseudo-outbreak of *Mycobacterium gordonae* associated with a hospital's water supply contamination: a case series of 135 patients. **J Water Health**, v. 13, n. 1, p. 125-30, Mar 2015. ISSN 1477-8920. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25719472> >.

ZOSSO, C. et al. Post liposuction infections by rapidly growing mycobacteria. **Infect Dis (Lond)**, v. 47, n. 2, p. 69-72, Feb 2015. ISSN 2374-4243. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25415653> >.

APÊNDICE A- Aprovação pela Comissão de Ética e Pesquisa do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

DEPARTAMENTO DE MOLÉSTIAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

São Paulo, 05 de agosto de 2015.

Parecer apresentado a Comissão de Ética e Pesquisa do Depto de Moléstias Infecciosas e Parasitárias em 06.08.15.

Título: Análise genômica comparativa entre cepas de *Mycobacterium abscessus* sensível e resistente ao gluteraldeído

Pesquisador Responsável: Antonio Carlos Nicodemo

Pesquisadora Executante: Karla de Oliveira Peregrino

Finalidade Acadêmica: Doutorado

Trata-se de projeto de doutorado, que tem como objetivo realizar o sequenciamento do genoma de duas cepas de *Mycobacterium abscessus*, F1660 e F1725, com fenótipos divergentes quanto a tolerância ao gluteraldeído e avaliar a expressão dos genes candidatos a participar da tolerância ao gluteraldeído.

As cepas de *M. abscessus* que serão analisadas no estudo são provenientes amostras clínicas coletadas entre 2004 e 2009 e encontram-se no banco de cepas do Setor de Microbiologia do Grupo Fleury. O projeto tem financiamento do Laboratório Fleury. Há declaração de aprovação do projeto pela Gerência de Pesquisa e Desenvolvimento do Grupo Laboratório Fleury.

O projeto tem interesse científico. Não há nenhuma questão ética envolvida.

Parecer Final

Aprovado.

A Comissão aprovou o presente projeto "ad-referendum" com base no parecer do relator.

Prof.º Dr.º Valdir Sabbaga Amato
Coordenador da Comissão de Ética e Pesquisa
do Depto de Moléstias Infecciosas e Parasitárias
da FMUSP

APÊNDICE B- Tabela S1. Iniciadores usados para *primer walking* e fechamento de lacunas (PCR gap closure)

Tabela S1. Iniciadores usados para *primer walking* e fechamento de lacunas (PCR gap closure)

Designação do iniciador	Sequência	Posição inicial do anelamento	Posição final de anelamento
pBRA100-1	5' TTGTACAACACTACATCTTC 3'	97	114
pBRA100-2	5' GTG TCA AGG GCT TCT TTG 3'	326	309
pBRA100-3	5' ATG ACC GAC CAG AAA CCA 3'	769	786
pBRA100-4	5' TTC GAC ACC TGC GGC GCG CA 3'	1182	1173
pBRA100-5	5' GCA CCG GAA CAT CCT TGT 3'	1212	1229
pBRA100-6	5' AAT GCA AGC AAC CTT CCC 3'	1747	1764
pBRA100-7	5' CCG GCG CGC TGA TTT TCA 3'	2313	2330
pBRA100-8	5' ACG ATC ACG CTC GGT TCT 3'	2699	2690
pBRA100-9	5' TGC GCC GAA CTA CTC GGA GC 3'	2859	2878
pBRA100-10	5' ACG TCC GAT CCG TGC CCA AAA 3'	3324	3332
pBRA100-11	5' CGA GCT GCC CAG CGA ATA 3'	3414	3431
pBRA100-12	5' TTC CGC CTG AAC CTG CAC G 3'	3958	3976
pBRA100-13	5' CGA AGA GCT GAT GAA CCT 3'	4497	4514
pBRA100-14	5' TCC ACA AAA CAG GTA ACT 3'	4553	4546
pBRA100-15	5' ACA GGT AAC TGT CAG ATC 3'	4844	4851
pBRA100-16	5' GCC AAA GAT GAA CGA GTG GT 3'	5561	5580
pBRA100-17	5' CGC CGT ACA CGA ACT TGA T 3'	6110	6092
pBRA100-18	5' TTG AAA TAC TTG TCG GCA 3'	5979	5962
pBRA100-19	5' GTC AAT TAC CGC GTG CAG 3'	6662	6679
pBRA100-20	5' TCC GTC GCG TCA ACA ACA 3'	7341	7358
pBRA100-21	5' AGC GGT GCA GCA GCA AAT 3'	7843	7860
pBRA100-22	5' ATG GCA AGG CGA TGG ACA 3'	8331	8348
pBRA100-23	5' TCG GTG GCT TCC ACG TAC A 3'	8387	8396
pBRA100-24	5' TCG CAG AAC ATC ATG ACG 3'	8827	8844
pBRA100-25	5' CCA GCT CTT GCA GAT TCG 3'	9327	9344
pBRA100-26	5' GAT GAG AAT GCC AGC CAA 3'	9727	9744
pBRA100-27	5' GTG TTC GAT AGC GTG CTG 3'	9827	9844
pBRA100-28	5' TGG ACT TCC GAC ATG GCG A 3'	10343	10361
pBRA100-29	5' AGC ACG CCC TTC GCT CAG G 3'	10838	10856
pBRA100-30	5' AGC TTC GGC GAC AAC AGC 3'	11339	11356
pBRA100-31	5' CGC TGA AAA ACT TCC TCC AG 3'	11686	11697
pBRA100-32	5' GCG CAC GTA CAT CAG CAA 3'	11829	11846
pBRA100-33	5' GGC TGC GGA TGC ACA TCC 3'	12342	12359
pBRA100-34	5' GCT CGA TTT GCT TCT GCT 3'	12827	12844
pBRA100-35	5' ACG GCT TAC CTG GTC GAA 3'	13328	13345

pBRA100-36	5' GCT CTG GTT GAT CCG CAT 3'	13642	13659
pBRA100-37	5' GTG ATG GCG ATG CCC AGG 3'	14158	14148
pBRA100-38	5' GGC TTC CCT TGA CAG CAT 3'	14225	14242
pBRA100-39	5' GAC TAG GAG CTC GGA TCT 3'	14725	14742
pBRA100-40	5' AGG GTT TCC GAG AAG GTG AT 3'	15084	15103
pBRA100-41	5' AGC GCA TAG CGC TGG GTT T 3'	15594	15612
pBRA100-42	5' TGC GAT GCC ATA ACC GAT 3'	16084	16101
pBRA100-43	5' AAG GCA CGA ACC CAG TGG AC 3'	17688	17669
pBRA100-44	5' AGG ATG CGA ACC ACT TCA TC 3'	17934	17915
pBRA100-45	5' ACC AAA GTT GGC ATA GTG 3'	18506	18514
pBRA100-46	5' TGG TAA CGC ACC CTG CCC TGG 3'	18971	18961
pBRA100-47	5' TTA TCC GAT GCG AGC GGC 3'	19295	19312
pBRA100-48	5' TCA TTC GGA TGC CGG GCC 3'	24056	24073
pBRA100-49	5' GTA GTG CGC CTC TAC CAA 3'	27255	27264
pBRA100-50	5' CGC CGC TTA GTA GCG TTA 3'	31545	31562
pBRA100-51	5' CAC CAT CGC GCA GTA CAA 3'	32057	32074
pBRA100-52	5' CCA TCT TCC ACT GAA GTC 3'	36904	36912
pBRA100-53	5' CTG GAG AGC ATC AAC TTG 3'	43352	43335
pBRA100-54	5' CAT TGC CCG CAG AGG ACG 3'	44554	44537
pBRA100-55	5' TAC CCG ACT TTG CCA TGT C 3'	43948	43933
pBRA100-56	5' TGA AAA CGA GGA GAC CCC 3'	43119	43102
pBRA100-57	5' GGT GCC AGA TGC TGA GTT 3'	45150	45133
pBRA100-62	5' TGA TCG AAT AGC GTG CGC 3'	45850	45867
pBRA100-58	5' ATC CTC GTC TCG ATG CGT C 3'	46521	46539
pBRA100-60	5' ACA TGC TTT CCA TGG TCT 3'	47239	47222
pBRA100-61	5' AAA TGA GGC GGT CAC GCT 3'	47489	47472
pBRA100-63	5' CGC AAT GAG AAC AGG TTG 3'	48183	48166
pBRA100-64	5' AAC GCC AGC AGG CTT TCG 3'	49278	49295
pBRA100-65	5' TTT GAC CTT CAC CGG CGA 3'	49615	49598
pBRA100-66	5' GCG GAC AGG ATT GAA CGA 3'	49305	49322
pBRA100-67	5' ACG CCT TGT CGG TGA ACA 3'	49788	49805
pBRA100-68	5' AAC TGG TGG TGG TCG AGT 3'	50197	50214
pBRA100-69	5' CTT GGC TCG CCG AAA CAT 3'	50695	50712
pBRA100-70	5' ACG GCT TGT TCG ATG ACG 3'	51493	51476
pBRA100-71	5' GCT CGG TTT GAC CGG CCT 3'	51079	51062
pBRA100-72	5' CGC GTA GAT GTT CGG GTT 3'	52112	52129
pBRA100-73	5' AGG GCT TTC AAG CCT TTT TG 3'	52552	52561
pBRA100-74	5' ACC GTG CAC AAC GGT GAT 3'	52685	52702
pBRA100-75	5' TTG ACC GCA GAG TTA GAC CC 3'	52794	52785
pBRA100-76	5' TGG AGG ATG GCA CCC ATT 3'	54319	54336
pBRA100-77	5' GGT ACT TCT CCC ACA CGA 3'	54861	54878
pBRA100-78	5' GAA CAG CGA GAG CTG CAT 3'	55375	55392

pBRA100-77 FW	5' GGT ACT TCT CCC ACA CGA 3'	54861	54878
pBRA100-79 RV	5' GATCACAAGGATGTTCCGGT 3'	1233	1214
pBRA100-80 FW	5' GAA CAG CGA GAG CTG CAT 3'	55375	55392
pBRA 100-80 RV	5' GTG TCA AGG GCT TCT TTG 3'	326	309
pBRA100-81 FW	5' AAG GTG ATG GAG GAC ATT GC 3'	238	257
pBRA100-81 RV	5' GAT CAC AAG GAT GTT CCG GT 3'	1233	1214
pBRA100-82 FW	5' TTC TAG CGT GCC TTC TAT G 3'	5722	5713
pBRA100-82 RV	5' TTG ACC AAG CGC TGA TGT 3'	12989	12997
pBRA100-83 FW	5' TCG TCG TCA TCA TCC TCT TG 3'	10506	10525
pBRA100-83 RV	5' TGG ACT CTC CTT GGT TAC GC 3'	11460	11441
pBRA100-84 FW	5' ACA CCA CTG GCG GAA AGA T 3'	11247	11265
pBRA100-84 RV	5' GGA TGC GTT CGTTGTACTCG 3'	12007	11988
pBRA100-85 FW	5' CGC TGA AAA ACT TCC TCC AG 3'	11686	11697
pBRA100-85 RV	5' CCC AGT GGA CAT AAG CCT GT 3'	17678	17659
pBRA100-86 FW	5' GTT CAA CAC CGC GTA CCT G 3'	12244	12262
pBRA100-86 RV	5' TAG AGC GCT GGC AGT GAG AG 3'	12943	12924
pBRA100-87 FW	5' TTC TTC TGG CCC TCT CTC TG 3'	13722	13741
pBRA100-87 RV	5' CTG GTG GTT ATG CAC TCA GC 3'	15508	15489
pBRA100-88 FW	5' GTG AGC GCA TAC GCT ACT TG 3'	17619	17638
pBRA100-88 RVa	5' CCT TGC CGT AGA AGA ACA GC 3'	17834	17815
pBRA100-88 RVb	5' CAC GTC GAG AAA AAG CAA CA 3'	19357	19338
pBRA100-89 FWa	5' AGC AGC TGT CGC GTG CAC G 3'	18126	18144
pBRA100-89 FWb	5' ATC GGT GCC GCA TCG AAC G 3'	18620	18638
pBRA100-89 FWc	5' CAC GCA TGT GCT GAA AGT TG 3'	18493	18512
pBRA100-89 RV	5' GCT ACG TGC CCA AGG AGA C 3'	23490	23472
pBRA100-90 FWa	5' GCG CGC ATC GTC GGA TGT 3'	19009	19026
pBRA100-90 FWb	5' CGC CGC TCA ACA TCG ACG 3'	19510	19527
pBRA100-90 FWc	5' CTT GGC GAA CCG CTT AGT 3'	19994	20011
pBRA100-90 FWD	5' TCG GCG AAC TCT TCC CTT 3'	20502	20519
pBRA100-90 FWe	5' GTC GCT GTC GTT GAG CAT 3'	20996	21013
pBRA100-90 FWf	5' CGG CCG CCT GGT CGT TGG 3'	21508	21525
pBRA100-90 FWg	5' AAA GAC ACG TCC GGG TTG 3'	21993	22010
pBRA100-90 FWH	5' CGA GGC TTT CAG GAT GTG 3'	22493	22510
pBRA100-90 FWi	5' ATC TCC TTG GCC TCC TTG AG 3'	25809	25828
pBRA100-90 RV	5' ACT TAC CAG GAA GTG CAG CG 3'	26930	26911
pBRA100-91 FWa	5' CGTCCCTTCGGAATAGCT 3'	22993	23010
pBRA100-91 FWb	5' TCC CTT CGG AAT AGC TCG TT 3'	22995	23014
pBRA100-91 FWc	5' TTC ATG TCG GCC GGC ACC 3'	23496	23513
pBRA100-91 FWD	5' CGG TGT TGG TGG TGG TTT 3'	24007	24024
pBRA100-91 FWe	5' TCG GAA ATG ATC GAC GCA 3'	24495	24512
pBRA100-91 FWf	5' GTC CCA CGT CTT GGA CTT 3'	24995	25012

pBRA100-91 FWg	5' AGC GTC GGC GTC TGC ACG 3'	25506	25523
pBRA100-91 FWH	5' CGA AGC ACC AGG TCA CTT 3'	25999	26016
pBRA100-91 Fwi	5' ACG TAG GCC CCC TTC TCC 3'	26498	26515
pBRA100-91 FWj	5' TGA GGC GGG ACA GGT GTT 3'	27011	27028
pBRA100-91 FWk	5' AGC ACC GAT CCG GCT TCT T 3'	27496	27514
pBRA100-91 FWl	5' ACC AGG CCG ACG CCC TTG C 3'	28000	28018
pBRA100-91 RV	5' GAT GAA CAA CGC GGT AGG G 3'	28566	28548
pBRA100-92 FW	5' GTG GGC GCG TAG GTC AG 3'	28027	28043
pBRA100-92 RV	5' CTT CGA TAG CGG CAT TAT GG 3'	31501	31482
pBRA100-93 FWa	5' TTT GGC GGT TCG GAC TTG 3'	28527	28544
pBRA100-93 FWb	5' GCG GCG GTT TTC TTC CAA 3'	29044	29061
pBRA100-93 FWc	5' TCG TCC CCT TCT TCG TGA 3'	29527	29544
pBRA100-93 FWd	5' TGG TTT GCG CCT GCC GTT CG 3'	30028	30047
pBRA100-93 FWe	5' ACG CAG ATG CGT TCC TCA 3'	30531	30548
pBRA100-93 FWf	5' CAC GTG CTG GTA GTC CAT GA 3'	31041	31060
pBRA100-94 RV	5' AGC TCC TCG ATC TTG TCG TC 3'	32748	32729
pBRA100-94 FW	5' ACA TGG TTC TGC AAG GCA AG 3'	32008	32027
pBRA100-95 RV	5' CCC GGC ATC TAC AAC CTG T 3'	34290	34272
pBRA100-95 FWa	5' TAC ACG ACC AAC AAG GGC 3'	32508	32525
pBRA100-95 FWb	5' TGC GGC GTG AGG TTG AGG 3'	33024	33041
pBRA100-95 FWc	5' TTC TCG GCG CGC ATC TTG C 3'	33517	33535
pBRA100-95 FWd	5' AAG GGC GTG CCT CCT TTT 3'	34015	34032
pBRA100-95 FWe	5' CAC GTG CTG GTA GTC CAT GA 3'	31041	31060
pBRA100-95 RV	5' AGC TCC TCG ATC TTG TCG TC 3'	32748	32729
pBRA100-96 FW	5' CGC TCC CAA TTT CAG GTA CT 3'	34128	34147
pBRA100-96 RV	5' GAC AAG GCC CAG GAG AGG 3'	35045	35028
pBRA100-97 FW	5' TTG TCA GGG TTC CAG GGT AA 3'	34519	34538
pBRA100-97 RV	5' GCA GCT TCA CCA CCA TCA G 3'	35494	35476
pBRA100-98 FW	5' CTT GGC CTG CAC CTT CAC 3'	34797	34814
pBRA100-98 RV	5' CTG CTG GAG GGC TGA CAC 3'	35787	35770
pBRA100-99 FW	5' GCT GAT GGT GGT GAA GCT G 3'	35475	35493
pBRA100-99 RV	5' GCC TTC ATC GAC AAC GAC TA 3'	36456	36437
pBRA100-100 FW	5' TGA TGG CCT TCT TGA GCT TG 3'	35925	35944
pBRA100-100 RV	5' AGA TGC CGG TGT GGA AGA T 3'	36922	36904
pBRA100-101 FW	5' GCC GTG GTT GAT GAG GTA G 3'	36505	36523
pBRA100-101 RV	5' CAG TGA TCG ACC TGG ACA CC 3'	37483	37464
pBRA100-102 FWa	5' CAG GTC GAT CAC TGC AAC C 3'	37470	37488
pBRA100-102 FWb	5' CTG ACC GCT TGC GAT ACC 3'	37722	37739
pBRA100-102 RV	5' TCA TCA AGT TCC CCA AGG AG 3'	38642	38623
pBRA100-103 FW	5' CAC CTT GTT CGG CAC CAT 3'	37041	37058
pBRA100-103 RV	5' CGC CAA GAA AGA AGA TCA CG 3'	38034	38015
pBRA100-104 FW	5' CAG GTC GAT CAC TGC AAC C 3'	37470	37488

pBRA100-104 RV	5'TGC TCT ACC ACT GGA ACA CG 3'	38441	38422
pBRA100-105 FW	5'GTG TTC GGC TCC ACG AAT 3'	38275	38292
pBRA100-105 RV	5'GAT CTG GAA AGA GGA TTG ACG 3'	39273	39253
pBRA100-106 FW	5'AGT TCC TCG GCT TTG CAC AC 3'	38964	38983
pBRA100-106 RV	5'ACC TGC AGC ATC GTC AAA G 3'	39903	39885
pBRA100-107 FW	5'AGC CGT AGA TCG ACT GGA TG 3'	39555	39574
pBRA100-107 RV	5'ATG GCG AAG AAA CGC AAG 3'	40737	40720
pBRA100-108 FW	5'GTC CGT CGC GTA GCT GTT 3'	40917	40934
pBRA100-108 RV	5'TTG TAG TCG CGC TTG AAC TG 3'	41906	41887
pBRA100-109 FW	5'AAC CAA TCA TGG CTG CAA AC 3'	41605	41624
pBRA100-109 RV	5'CAA CAC GGC CCA AGC TAC 3'	42556	42539
pBRA100-110 FW	5'CAT GCC GAT CAG GCA CTT AG 3'	42850	42869
pBRA100-110 RV	5'TCG CAG ATT TGA AAG TGA ACA 3'	43218	43198
pBRA100-111 FW	5'GTT TCT TGG ACT CTG CCT GC 3'	44696	44715
pBRA100-111 RV	5'CAA AGG ATC CAG AAA GCT GC 3'	44934	44915
pBRA100-112 FWb	5'AGC AGC GTT TTG TAC ATT GC 3'	45184	45203
pBRA100-112 RV	5'GCC TTT CGG GTA ATT CCA GT 3'	45968	45949
pBRA100-113 FW	5'ATG CCC AAG GTC TTC ATC AC 3'	46949	46968
pBRA100-113 RV	5'TTC GAT TCA ATG GAG GTT CC 3'	47330	47311
pBRA100-114 FW	5'ACCAAGCTTGTGGGAATCAC 3'	46017	46036
pBRA100-113 RV	5'ATTTATCGGAGCGCAGCTT 3'	46832	46814
pBRA100-58 FW	5'ATC CTC GTC TCG ATG CGT C 3'	46521	46539
pBRA100-114 RV	5'GCG TGG ACG TAG TCA GTT 3'	48578	48561
pBRA100-115 FW	5'GAT CCT AGA CGC ATT GCA CA 3'	48772	48791
pBRA100-115 RV	5'ATC TGA AGT GCT GCC CAA TC 3'	50499	50480
pBRA100-116 FWa	5'CCC CGC GTC TCA CGT TTC AT 3'	42160	42179
pBRA100-116 FWb	5'GTT GCC TGT CAG AGG CGG AGA 3'	47365	47385
pBRA100-116 RV	5'TCT CCA TCC GCG TTC CAA GC 3'	48896	48877
pBRA100-113 FW	5'ATG CCC AAG GTC TTC ATC AC 3'	46949	46968
pBRA100-115 RV	5'ATC TGA AGT GCT GCC CAA TC 3'	50499	50480
pBRA100-117 FW	5'CCA GAC GAT CCAT GCT GTG 3'	49695	49713
pBRA100-117 RV	5'TTG CAA CGG CTG TGC TT 3'	51470	51454
pBRA100-118 FW	5'GCC TCA ATC TGA CGG TAG 3'	50021	50038
pBRA100-118 FW	5'CAC CCC TCC ATT GAC TGA 3'	50233	50250
pBRA100-119 FW	5'ATT CTC TTT CCC TGA ATG CCC 3'	51012	51032
pBRA100-119 RV	5'TGT TCA CCG ATC CGC AAG T 3'	51990	51972
pBRA100-120 FW	5'AGG AAA GCT GCT TCA CAT CCT 3'	51640	51660
pBRA100-120 RV	5'AAA ATC ACC GGC ATG ACT TG 3'	53299	53280
pBRA100-121 FW	5'TGT GCC CTT CGG ATA GGA CA 3'	53195	53214
pBRA100-121 RV	5'TAA GGC ATA GCC GAA CCT G 3'	54526	54508

pBRA100-122 FW	5' CGA GCA CAA GCT CAA GGA C 3'	54359	54377
pBRA100-122 RV	5' CTT CTT CCG CAT CAA GTC GT 3'	56102	56083
pBRA100-123 FW	5' CGA GCA CAA GCT CAA GGA C 3'	54359	54377
pBRA100-77 FW	5' GGT ACT TCT CCC ACA CGA 3'	54861	54878
pBRA100-122 RV	5' CTT CTT CCG CAT CAA GTC GT 3'	56102	56083

APÊNDICE C- ARTIGO “*fosI*: A New Integron-Associated Gene Cassette Encoding Reduced Susceptibility To Fosfomycin”

Accepted Manuscript Posted Online

Antimicrob. Agents and Chemotherapy

AAC

Antimicrob. Agents and Chemotherapy

AAC Accepted Manuscript Posted Online 9 November 2015
Antimicrob. Agents Chemother. doi:10.1128/AAC.02437-15
Copyright © 2015, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

1 *fosI*: A New Integron-Associated Gene Cassette Encoding Reduced Susceptibility 2 To Fosfomycin

3

4 Karla de Oliveira Pelegrino^a, Juliana Coutinho Campos^b, Suelly Carlos Ferreira
5 Sampaio^c, Karina Lezirovitz^d, Bruna Mara Seco^b, Mayne de Oliveira Pereira^b, Darlan
6 Augusto da Costa Rocha^b, Thomas Jové^e, Antonio Carlos Nicodemo^{*,f} and Jorge Luiz
7 Mello Sampaio^{b,†*}

8

9 a- School of Medicine, Infectious Diseases Department, University of São Paulo, São
10 Paulo, Brazil;

11 b- Clinical Analysis and Toxicology Department, School of Pharmacy, University of
12 São Paulo, São Paulo, SP, Brazil;

13 c- Departamento de Microbiologia e Imunologia, Universidade Federal de São Paulo,
14 Rua Botucatu 862, 3º andar, São Paulo, SP, Brazil;

15 d- School of Medicine, Otorhinolaryngology Lab/LIM32, Hospital das Clínicas,
16 University of São Paulo, São Paulo, SP, Brazil;

17 e- Univ. Limoges, INSERM, CHU Limoges, UMR_S 1092, F-87000 Limoges, France;

18 f- Fleury Medicine and Health, Microbiology Department, São Paulo, Brazil.

19

20 * Joint senior authors

21 #Address correspondence to Jorge Sampaio, sampaio@usp.br

22 Telephone: 55-11-30913663

23 Fax: 55-11-38132197

24 Running head: A new fosfomycin resistance gene *fosI*

25 Abstract

26 In this work we demonstrate that the *fosI* gene encodes a predicted small protein with
27 134 amino acids and determines reduced susceptibility to fosfomycin. It raised the
28 minimum inhibitory concentration from 0.125 µg/ml to 6 µg/ml when the pBRA100
29 plasmid was introduced into *Escherichia coli* TOP10[®] and to 16 µg/ml when the gene
30 was cloned into the pBC_SK(-) vector and expressed in *E. coli* TOP10[®].

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46 Short-Form Manuscript

47 Fosfomycin acts as a cell wall biosynthesis inhibitor, blocking the first step in
 48 peptidoglycan biosynthesis (1). It has been marketed for decades and has been
 49 prescribed mainly for treating urinary tract infections. More recently, it has been used in
 50 combination therapy for the treatment of infections caused by both multi-drug resistant
 51 *Enterobacteriaceae* and *P. aeruginosa*, with variable success rates (2-7). Consequently,
 52 the emergence of plasmid-mediated fosfomycin resistance is a concern. Resistance to
 53 this antimicrobial can occur through decreased drug uptake (8), modification of the
 54 target site (9), or enzymatic deactivation by fosfomycin glutathione S-transferase
 55 enzymes (10). These enzymes are encoded by *fos* genes which are usually plasmid-
 56 located and frequently found as gene cassettes in integrons (11). To date nine *fos* genes
 57 (*fosA*, *fosB*, *fosC*, *fosD*, *fosG*, *fosH*, *fosK*, and *fosX*) and some variants have been
 58 described (12, 13).

59 The sequencing of a *Mycobacterium abscessus* strain F1725 plasmid detected in
 60 São Paulo in 2007 revealed that it was almost identical to pMAB01 plasmid (GenBank
 61 accession CP003376), which have been reported to be successfully transferred by
 62 conjugation from *M. abscessus* to *Escherichia coli* (14). Both plasmids carry the same
 63 integron containing the *aac(67)-Ib* cassette and a second cassette encoding a
 64 hypothetical protein with a glyoxalase-like domain, but to date the contribution of this
 65 gene to antimicrobial resistance has not been elucidated. Because the glyoxalase-like
 66 domain is known to be present in Fos proteins (11), the aim of this study was to
 67 characterize the contribution of this new gene to fosfomycin resistance.

68 *Mycobacterium abscessus* strain F1725 was the original source for the plasmid
 69 containing the *fosI* gene. Plasmid extraction from *M. abscessus* was performed using the
 70 QIAfilter Plasmid Midi kit (Qiagen®), except that the bacterial suspension was

71 incubated in lysis buffer containing lysozyme (10 mg/ml) overnight at 37°C, and the
 72 final elution was performed with elution buffer previously heated to 50°C. Chemically
 73 competent *E. coli* TOP10® cells were transformed by thermal shock and the
 74 transformants were selected on LB agar containing kanamycin (30 mg/L). Genomic
 75 DNA from *M. abscessus* strain F1725 was extracted as previously described (15) and
 76 sequenced using the 454 GS Jr platform (Roche) as recommended by the manufacturer.

77 The plasmid, herein designated pBRA100 (GenBank accession CP003505), was
 78 assembled *de novo* as a single contig using the SeqMan NGen3 software (DNASTAR,
 79 Madison, USA), with an average depth of 63. It differs from pMAB01 (14) by two base
 80 pairs in the *oriV* region (nucleotide coordinates 43,903 and 44,166 of GenBank
 81 accession CP003376), but the *oriV* region of pBRA100 (nucleotide coordinates 42,145
 82 to 42,865 of GenBank accession CP003505) is 100% identical to the corresponding
 83 regions from plasmids pertaining to the IncP-1 β incompatibility group. Such plasmids
 84 have been isolated on different continents, as is the case for the plasmid pJP4, isolated
 85 in Australia in 1979 (GenBank accession AY365053) (16, 17), and the plasmid
 86 pAKD18, isolated in Norway in 1999 (GenBank accession JN106168) (18).

87 The pBRA100 plasmid is 56,265 bp long and has a mosaic structure with the
 88 mating pair formation genes *trbA-trbP* separated from the conjugative transfer genes
 89 *traC-traO* by a class 1 integron, designated In781 according to INTEGRALL (19). This
 90 class 1 integron displays a PcWTGN-10 variant of Pc promoter, the usual 5'-CS and 3'-
 91 CS (*qacEΔ1*, *sul1*, and *orf5* genes) of class 1 integrons, and two gene cassettes. The
 92 second one is *aac(6)-Ib* while the first one, here denoted *fosI*, is a novel gene cassette.
 93 This new *fosI* gene cassette is 462 bp long and has a 60 bp *attC* region that displays the
 94 L'/L'' and R'/R'' regions required for functional *attC* sites. The *attC* from In781 has
 95 two pairs of imperfect repeats, as each pair differs by a single bp. The L' and L'' repeats

are separated by a 20-bp spacer (Figure). The *fosI* gene encodes a predicted 134 amino acid protein (GenBank Protein ID AFJ38137). Alignment with other Fos proteins highlighted the conservation of key amino acids/motifs, such as the metal binding histidine residues at alignment positions 8 and 75 and the glutamic acid residue at alignment position 124 (Figure). When the amino acid sequence from FosI was compared to the sequences available at GenBank and the RAC database (20), the highest similarity (81%) was observed with FosE (GenBank accession AY029772).

Primers *fosI*-EcoRI-16906-26 5' AAAAGAATTCCAGTGTGACGGAATCGTTGCT and *fosI*-PInt-EcoRI-17804-785 5' AAAAGAATTCATGCCTGACGATGCGTGAG were designed to amplify an 898-bp fragment, including the integrin promoter and the *fosI* gene. After EcoRI digestion, the fragment was cloned into the pBC_SK(-) vector (Agilent). The resulting construction was used to transform electrocompetent *E. coli* TOP10® (Thermo) before selection on LB media containing chloramphenicol (100 mg/L) and X-Gal (100 mg/L). Amplification and sequencing using primers M13-20F and M13-R confirmed the absence of mutations in the construct.

Fosfomycin minimal inhibitory concentrations (MICs) were determined in triplicate, using the Etest® (bioMérieux) and Muller-Hinton agar (bioMérieux), as recommended by the manufacturer. The MICs for *E. coli* TOP10® containing the pBC_SK(-):*fosI*, pBRA100, or pBC_SK(-) plasmid, and for *E. coli* TOP10® were 16 µg/ml, 6 µg/ml, 0.125 µg/ml, and 0.125 µg/ml, respectively. There was a 128-fold increase when comparing the *E. coli* strain containing the pBC_SK(-) plasmid and the strain containing the same plasmid with the *fosI* gene under the control of the In781 integrin PcW_{TCN-10} promoter. Therefore, the new *fosI* gene seems to confer a significant level of resistance against fosfomycin on *E. coli*, but the MICs obtained for the

121 transformants were below the fosfomycin resistance breakpoint (64 µg/ml)
 122 recommended by the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (21).

123 The *M. abscessus* strain F1725 had fosfomycin MICs higher than 1,024 µg/ml.
 124 This very high MIC is most likely due to the presence of an aspartic acid residue at
 125 position 117 of the MurA protein, as deduced from the *murA* gene sequence from the *M.*
 126 *abscessus* strain F1725 used in this study (GenBank accession KT446471). The
 127 presence of this substitution in the MurA protein is known to confer high level
 128 resistance to fosfomycin in *Mycobacterium* (22).

129 In a recent publication, the *in vitro* activity of fosfomycin in combination with
 130 tobramycin and the mutant prevention concentration for multi-drug resistant *P.*
 131 *aeruginosa* strains was evaluated (23). The authors showed the occurrence of mutations
 132 in the permease gene *gipT* in all mutants with high fosfomycin MICs recovered during
 133 the study. If we consider that *fosI* encodes reduced susceptibility to fosfomycin, it is
 134 possible that FosI could facilitate mutant selection during fosfomycin exposure, but the
 135 prevalence of *fosI* among fosfomycin-susceptible and fosfomycin-resistant strains in
 136 both *P. aeruginosa* and *Enterobacteriaceae* remains to be determined.

137 In summary, we describe a new integron-associated gene cassette *fosI* encoding
 138 reduced susceptibility to fosfomycin.

139

140

141

142

143

144 Nucleotide sequence accession numbers

145 The complete nucleotide sequences of the pBRA100 plasmid and *murA* gene were
146 deposited in GenBank under accession numbers CP003505 and KT446471,
147 respectively.

148

149

150

151

152

153

154

155

156

157

158

159

160

161

162

163

164 Acknowledgments

165 This study was supported by grant 2010/00807-3 from the São Paulo Research
166 Foundation (FAPESP) and by a grant from the Fleury Institute.

167

168

169

170

171

172

173

174

175

176

177

178

179

180

181

182

183

184 References:

- 185 1. Kahan FM, Kahan JS, Cassidy PJ, Kropp H. 1974. The mechanism of action
186 of fosfomycin (phosphonomycin). *Ann N Y Acad Sci* 235:364-386.
- 187 2. Neuner EA, Sekeres J, Hall GS, van Duin D. 2012. Experience with
188 fosfomycin for treatment of urinary tract infections due to multidrug-resistant
189 organisms. *Antimicrob Agents Chemother* 56:5744-5748.
190 <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00402-12>
- 191 3. Pontikis K, Karaikos I, Bastani S, Dimopoulos G, Kalogirou M, Katsiari
192 M, Oikonomou A, Poulakou G, Roilides E, Giamarellou H. 2014. Outcomes
193 of critically ill intensive care unit patients treated with fosfomycin for infections
194 due to pandrug-resistant and extensively drug-resistant carbapenemase-
195 producing Gram-negative bacteria. *Int J Antimicrob Agents* 43:52-59.
196 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2013.09.010>
- 197 4. Alexander BT, Marshall J, Tibbets RJ, Neuner EA, Dunne WM, Jr.,
198 Ritchie DJ. 2012. Treatment and clinical outcomes of urinary tract infections
199 caused by KPC-producing *Enterobacteriaceae* in a retrospective cohort. *Clin*
200 *Ther* 34:1314-1323. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2012.05.002>
- 201 5. Samonis G, Maraki S, Karageorgopoulos DE, Vouloumanou EK, Falagas
202 ME. 2012. Synergy of fosfomycin with carbapenems, colistin, netilmicin, and
203 tigecycline against multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*,
204 and *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*
205 31:695-701. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-011-1360-5>
- 206 6. Souli M, Galani I, Antoniadou A, Papadomichelakis E, Poulakou G,
207 Panagea T, Vourli S, Zerva L, Armaganidis A, Kanellakopoulou K,
208 Giamarellou H. 2010. An outbreak of infection due to β -Lactamase *Klebsiella*
209 *pneumoniae* Carbapenemase 2-producing *K. pneumoniae* in a Greek University
210 Hospital: molecular characterization, epidemiology, and outcomes. *Clin Infect*
211 *Dis* 50:364-373. <http://dx.doi.org/10.1086/649865>
- 212 7. Giamarellou H, Poulakou G. 2009. Multidrug-resistant Gram-negative
213 infections: what are the treatment options? *Drugs* 69:1879-1901.
214 <http://dx.doi.org/10.2165/000000000-00000-00000>
- 215 8. Tsuruoka T, Miyata A, Yamada Y. 1978. Two kinds of mutants defective in
216 multiple carbohydrate utilization isolated from *in vitro* fosfomycin-resistant
217 strains of *Escherichia coli* K-12. *J Antibiot (Tokyo)* 31:192-201.
- 218 9. Kim DH, Lees WJ, Kempell KE, Lane WS, Duncan K, Walsh CT. 1996.
219 Characterization of a Cys115 to Asp substitution in the *Escherichia coli* cell wall
220 biosynthetic enzyme UDP-GlcNAc enolpyruvyl transferase (MurA) that confers
221 resistance to inactivation by the antibiotic fosfomycin. *Biochemistry* 35:4923-
222 4928. <http://dx.doi.org/10.1021/bi952937w>
- 223 10. Arca P, Rico M, Brana AF, Villar CJ, Hardisson C, Suarez JE. 1988.
224 Formation of an adduct between fosfomycin and glutathione: a new mechanism
225 of antibiotic resistance in bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 32:1552-
226 1556.
- 227 11. Partridge SR, Hall RM. 2005. Gene cassettes potentially encoding fosfomycin
228 resistance determinants. *Antimicrob Agents Chemother* 49:860-861.
229 <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.49.2.860-861.2005>
- 230 12. Kitanaka H, Wachino JJ, Wanchun J, Yokoyama S, Sasano MA, Hori M,
231 Yamada K, Kimura K, Arakawa Y. 2014. Novel integron-mediated

- fosfomicin-resistance genetic determinant, *fosK*. Antimicrob Agents Chemother. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.03131-14>
13. Ma Y, Xu X, Guo Q, Wang P, Wang W, Wang M. 2015. Characterization of *fosA5*, a new plasmid-mediated fosfomicin resistance gene in *Escherichia coli*. Lett Appl Microbiol 60:259-264. <http://dx.doi.org/10.1111/lam.12366>
 14. Leao SC, Matsumoto CK, Carneiro A, Ramos RT, Nogueira CL, Lima JD, Jr., Lima KV, Lopes ML, Schneider H, Azevedo VA, da Costa da Silva A. 2013. The detection and sequencing of a broad-host-range conjugative IncP-1 β plasmid in an epidemic strain of *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii*, p. e60746. PLoS One, 2013/04/09 ed, vol. 8.
 15. van Soolingen D, Hermans PW, de Haas PE, Soll DR, van Embden JD. 1991. Occurrence and stability of insertion sequences in *Mycobacterium tuberculosis* complex strains: evaluation of an insertion sequence-dependent DNA polymorphism as a tool in the epidemiology of tuberculosis. J Clin Microbiol 29:2578-2586.
 16. Don RH, Pemberton JM. 1981. Properties of six pesticide degradation plasmids isolated from *Alicyclobacillus paradoxus* and *Alicyclobacillus eutrophus*. J Bacteriol 145:681-686.
 17. Trefault N, De la Iglesia R, Molina AM, Manzano M, Ledger T, Perez-Pantoja D, Sanchez MA, Stuardo M, Gonzalez B. 2004. Genetic organization of the catabolic plasmid pJP4 from *Ralstonia eutropha* JMP134 (pJP4) reveals mechanisms of adaptation to chloroaromatic pollutants and evolution of specialized chloroaromatic degradation pathways. Environ Microbiol 6:655-668. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1462-2920.2004.00596.x>
 18. Sen D, Van der Auwera GA, Rogers LM, Thomas CM, Brown CJ, Top EM. 2011. Broad-host-range plasmids from agricultural soils have IncP-1 backbones with diverse accessory genes. Appl Environ Microbiol 77:7975-7983. <http://dx.doi.org/10.1128/AEM.05439-11>
 19. Moura A, Soares M, Pereira C, Leitao N, Henriques I, Correia A. 2009. INTEGRALL: a database and search engine for integrons, integrases and gene cassettes. Bioinformatics 25:1096-1098. <http://dx.doi.org/10.1093/bioinformatics/btp105>
 20. Tsafnat G, Coptv J, Partridge SR. 2011. RAC: Repository of Antibiotic resistance Cassettes Database (Oxford) 2011:bar054. <http://dx.doi.org/10.1093/database/bar054>
 21. EUCAST. 2015. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters - Version 5.0. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Basel, Switzerland.
 22. De Smet KA, Kempell KE, Gallagher A, Duncan K, Young DB. 1999. Alteration of a single amino acid residue reverses fosfomicin resistance of recombinant MurA from *Mycobacterium tuberculosis*. Microbiology 145 (Pt 11):3177-3184.
 23. Diez-Aguilar M, Morosini MI, Tedim AP, Rodriguez I, Aktas Z, Canton R. 2015. Antimicrobial activity of fosfomicin and tobramycin combination against *Pseudomonas aeruginosa* isolates assessed by time-kill assays and mutant prevention concentrations. Antimicrob Agents Chemother. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00822-15>

281 **Figure Legends**

282 Figure - A - The *fosI* cassette structure. Inverted repeats are shown in gray boxes.
283 Numbers refer to the base pair coordinates in GenBank accession CP003505. Only the
284 coding strand is shown. B- Alignment of amino acid sequences of Fos proteins. The
285 code close to the protein name indicates the GenBank accession. Arrows indicate
286 conserved metal binding sites. Fos protein designations (FosE, FosF, FosG, FosH) are
287 according to the RAC database (20).

288

289

290

291

292

293

294

295

APÊNDICE D- Tabela S2- CDS presentes nas regiões de diferença encontradas entre as cepas F1725 e ATCC19977

Região de diferença 1

CDS	Posição	Função
MAB_0221c	233621 234670 c	Putative phage integrase
MAB_0222c	234777 235388 c	Putative DNA-binding protein
MAB_0223	235501 235665	Hypothetical protein
MAB_0224	235665 235976	Hypothetical protein
MAB_0225	235976 236137	Hypothetical protein
MAB_0226	236137 236853	Hypothetical protein
MAB_0227	236850 237158	Hypothetical protein
MAB_0228	237158 237334	Hypothetical protein
MAB_0229	237313 237867	Hypothetical protein
MAB_0230	237901 238659	Hypothetical protein
MAB_0231	238662 239084	Conserved hypothetical protein
MAB_0232	239081 239464	Hypothetical protein
MAB_0233	239529 243512	Putative phage tail tape measure protein TMP
MAB_0234	243582 243893	Hypothetical protein
MAB_0235	243896 244633	Hypothetical protein
MAB_0236	244648 244896	Hypothetical protein
MAB_0237	244821 245198	Bacteriophage protein
MAB_0238	245301 245642	Hypothetical protein
MAB_0239	245635 245997	Hypothetical protein
MAB_0240	245987 246655	Conserved hypothetical protein (thiopurine S-methyltransferase?)
MAB_0241	246643 247602	Bacteriophage protein
MAB_0242	247688 247981	Hypothetical protein
MAB_0243	247991 249091	Hypothetical protein
MAB_0244	249088 249594	Hypothetical protein
MAB_0245c	249595 249819 c	Hypothetical protein

Região de diferença 2

MAB_0772c	770916 771170 c	Hypothetical protein
MAB_0773	771436 771936	Hypothetical protein
MAB_0774c	772407 772853 c	Hypothetical protein
MAB_0775	773145 774329	Hypothetical protein
MAB_0776	774326 774763	Hypothetical protein
MAB_0777	774768 774950	Hypothetical protein
MAB_0778	774953 775534	Conserved hypothetical protein (lipoprotein LppU?)
MAB_0779	775545 776084	Hypothetical protein
MAB_0780	776038 776340	Hypothetical protein
MAB_0781	776477 777121	Hypothetical protein
MAB_0782	777221 777718	Hypothetical protein
MAB_0783c	777743 778753 c	Bacteriophage protein

MAB_0785	779916	780749	Hypothetical protein
MAB_0786	780620	781363	Hypothetical protein
MAB_0787	781360	781980	Hypothetical protein
MAB_0788	781977	782801	Hypothetical protein
MAB_0789	782798	783499	Hypothetical protein
MAB_0790	783445	784137	Hypothetical protein
MAB_0791	784406	784756	Hypothetical protein
MAB_0792	784753	785295	Hypothetical protein
MAB_0793	785292	785609	Hypothetical protein
MAB_0794	785606	786121	Hypothetical protein
MAB_0795	786164	786925	Hypothetical protein
MAB_0796c	786939	787736 c	Hypothetical protein
MAB_0797c	787744	788499 c	Hypothetical protein
MAB_0798c	788496	789029 c	Hypothetical protein
MAB_0799c	789026	789514 c	Hypothetical protein
MAB_0800	789820	790314	Hypothetical protein
MAB_0801	790400	791023	Hypothetical protein
MAB_0802	792345	793214	Hypothetical protein
MAB_0803	793272	795428	Hypothetical protein
MAB_0804	795448	795723	Hypothetical protein
MAB_0805	796263	796733	Conserved hypothetical protein
MAB_0806	796742	797497	Hypothetical conserved lipoprotein LppR

Região de diferença 3

MAB_0888c	880639	881814 c	Putative fumarylacetoacetase
MAB_0889c	881811	882674 c	Conserved hypothetical protein
MAB_0890c	882671	883873 c	Putative homogentisate 1,2-dioxygenase
MAB_0891c	883966	884499 c	Putative HTH-type transcriptional regulator MarR
MAB_0892c	884571	885092 c	Putative transcriptional regulator, AsnC family
MAB_0893	885296	886501	Putative 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase
MAB_0894c	886622	888001 c	Putative dihydrolipoamide dehydrogenase (LpdA)
MAB_0895c complex E2	887998	889233 c	Putative dihydrolipoamide s-acetyltransferase component of pyruvate dehydrogenase
MAB_0896c	889230	890234 c	Putative pyruvate dehydrogenase E1 component,beta subunit
MAB_0897c	890231	891355 c	Probable pyruvate dehydrogenase E1 component,alpha subunit
MAB_0898	891513	891986	Probable transcriptional regulator, AsnC family
MAB_0899c	892071	892382 c	Possible ethyl tert-butyl ether degradation protein EthD
MAB_0900c	892408	894444 c	Putative phenylacetic acid degradation protein PaaN
MAB_0901c	894548	895168 c	Putative transcriptional regulator, TetR family
MAB_0902	895283	896506	Probable beta-ketoadipyl-CoA thiolase
MAB_0903	896503	897243	Putative enoyl-CoA hydratase/isomerase
MAB_0904	897240	898109	Putative 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase
MAB_0905	898130	898933	Putative enoyl-CoA hydratase/isomerase
MAB_0906 subunit	899013	899993	Putative phenylacetic acid degradation protein PaaA/phenylacetate-CoA oxygenase, PaaG
MAB_0907 subunit	899990	900328	Putative phenylacetic acid degradation protein PaaB/phenylacetate-CoA oxygenase, PaaH

MAB_0908 subunit	900347	901264	Putative phenylacetic acid degradation protein PaaC/phenylacetate-CoA oxygenase, PaaI
MAB_0909 subunit	901264	901788	Putative phenylacetic acid degradation protein PaaD/phenylacetate-CoA oxygenase, PaaJ
MAB_0910	901790	902890	Putative phenylacetic acid degradation protein PaaE/phenylacetate-CoA oxygenase/reductase, PaaK subunit
MAB_0911	902919	904244	Putative phenylacetate-CoA ligase
MAB_0912	904273	905415	Conserved hypothetical protein
MAB_0913c	905473	906744 c	Pyridine nucleotide-disulphide oxidoreductase family
MAB_0914c	906753	907034 c	Probable ferredoxin
MAB_0915c	907106	908032 c	Probable 2-hydroxyhepta-2,4-diene-1,7-dioate isomerase
MAB_0916c	908087	908929 c	Putative polysaccharide deacetylase
MAB_0917c	908926	910137 c	Probable cytochrome P450
MAB_0918c	910342	911721 c	Possible triacylglycerol lipase
MAB_0919	912226	913455	Conserved hypothetical protein

Região de diferença 4

MAB_1089	1101614	1102627	Conserved hypothetical protein
MAB_1091	1103340	1103510	Hypothetical protein
MAB_1092	1103672	1103989	Hypothetical protein
MAB_1093c	1104494	1105693 c	Putative L-cysteine desulfurase
MAB_1094	1105796	1106938	Conserved hypothetical protein
MAB_1095	1106939	1108477	Conserved hypothetical protein (Phosphoadenosine phosphosulfate reductase?)
MAB_1096	1108474	1110450	Conserved hypothetical protein (ATPase?)
MAB_1097	1110453	1110845	Conserved hypothetical protein
MAB_1098	1110842	1112314	Conserved hypothetical protein
MAB_1099c	1112353	1114635 c	Conserved hypothetical protein
MAB_1100c	1114590	1115312 c	Hypothetical protein
MAB_1101	1115383	1117290	Conserved hypothetical protein
MAB_1102	1117287	1118342	Hypothetical protein
MAB_1103	1119152	1119880	Hypothetical protein
MAB_1104c	1120079	1120846 c	Hypothetical protein
MAB_1105c	1120843	1121562 c	Hypothetical protein
MAB_1106c	1121955	1122254 c	Hypothetical protein
MAB_1107c	1122423	1122647 c	Hypothetical protein
MAB_1108c	1122705	1122980 c	Conserved hypothetical protein
MAB_1109c	1122997	1123752 c	Putative transcriptional regulator, AraC family

Região de diferença 5

MAB_1723	1754551	1755801	Putative phage integrase
MAB_1724c	1755798	1756568 c	Hypothetical protein
MAB_1725c	1756975	1757997 c	Putative acetyltransferase
MAB_1726	1758216	1758944	Bacteriophage protein
MAB_1727c	1758925	1759311 c	Bacteriophage protein
MAB_1728	1759478	1759798	Hypothetical protein
MAB_1729	1759857	1760663	Conserved hypothetical protein (phage protein?)
MAB_1730	1760663	1760998	Hypothetical protein

MAB_1731	1760998 1761390	Hypothetical protein
MAB_1732	1761634 1762323	Hypothetical protein
MAB_1733	1762320 1762502	Hypothetical protein
MAB_1734	1762584 1762892	Bacteriophage protein
MAB_1735	1762889 1763236	Hypothetical protein
MAB_1736	1763388 1763564	Hypothetical protein
MAB_1737	1763561 1763791	Hypothetical protein
MAB_1738	1763788 1763937	Hypothetical protein
MAB_1739	1763934 1764131	Hypothetical protein
MAB_1740	1764124 1764321	Hypothetical protein
MAB_1741	1764312 1764461	Hypothetical protein
MAB_1742	1764589 1765791	Hypothetical protein
MAB_1743	1765913 1766410	Hypothetical protein
MAB_1744	1766407 1767045	Bacteriophage protein
MAB_1745	1767038 1767463	Hypothetical protein
MAB_1746	1767463 1767876	Hypothetical protein
MAB_1747	1768022 1768282	Hypothetical protein
MAB_1748	1768279 1769382	Conserved hypothetical protein
MAB_1749	1769413 1769667	Hypothetical protein
MAB_1750	1769668 1770603	Hypothetical protein
MAB_1751	1770738 1770887	Hypothetical protein
MAB_1752	1771225 1771407	Hypothetical protein
MAB_1753	1771540 1771845	Hypothetical protein
MAB_1754	1771842 1772138	Bacteriophage protein
MAB_1755	1772135 1772452	Hypothetical protein
MAB_1756	1772757 1773074	Putative transcriptional regulator, WhiB family
MAB_1757	1773427 1773858	Bacteriophage protein
MAB_1758	1773873 1774166	Hypothetical protein
MAB_1759	1774177 1774503	Conserved hypothetical protein
MAB_1760	1774643 1775320	Conserved hypothetical protein
MAB_1761	1775317 1775517	Hypothetical protein
MAB_1762	1776401 1776733	Phage-related protein
MAB_1763	1776730 1776981	Conserved hypothetical protein
MAB_1764	1777253 1777477	Hypothetical protein
MAB_1765	1777694 1777990	Hypothetical protein
MAB_1766	1778029 1778205	Hypothetical protein
MAB_1767	1778353 1778598	Hypothetical protein
MAB_1768	1778637 1778873	Hypothetical protein
MAB_1769	1778870 1779145	Hypothetical protein
MAB_1770	1779185 1779457	Hypothetical protein
MAB_1771	1779496 1779663	Hypothetical protein
MAB_1773c	1779938 1780219 c	Hypothetical protein
MAB_1774	1780349 1781611	Bacteriophage protein
MAB_1775	1781618 1782439	Bacteriophage protein
MAB_1776	1782448 1783131	Bacteriophage protein

MAB_1777	1783131 1783376	Hypothetical protein
MAB_1778	1783376 1783792	Hypothetical protein
MAB_1779	1783867 1784235	Hypothetical protein
MAB_1780	1784235 1784453	Hypothetical protein
MAB_1781	1784450 1784653	Hypothetical protein
MAB_1782	1784650 1785282	Bacteriophage protein
MAB_1783	1785424 1785708	Hypothetical protein
MAB_1784	1786169 1786627	Bacteriophage protein
MAB_1785	1786635 1788287	Bacteriophage protein
MAB_1786	1788306 1789670	Bacteriophage protein
MAB_1787	1789721 1790335	Bacteriophage protein
MAB_1788	1790357 1791187	Bacteriophage protein
MAB_1789	1791187 1791759	Bacteriophage protein
MAB_1790	1791756 1792091	Bacteriophage protein
MAB_1791	1792091 1792357	Hypothetical protein
MAB_1792	1792357 1792734	Hypothetical protein
MAB_1793	1792801 1793388	Phage associated (putative structural protein)
MAB_1794	1793483 1793749	Hypothetical protein
MAB_1795	1793866 1794177	Hypothetical protein
MAB_1796	1794188 1798201	Bacteriophage tape measure protein (TMP)
MAB_1797	1798205 1799314	Bacteriophage protein
MAB_1798	1799317 1801113	Bacteriophage protein
MAB_1799	1801128 1801646	Bacteriophage protein
MAB_1800	1801639 1802724	Bacteriophage minor tail subunit
MAB_1801	1802724 1806848	Bacteriophage protein
MAB_1802	1806860 1807258	Bacteriophage protein
MAB_1803	1807261 1808658	Bacteriophage protein
MAB_1804	1808674 1809105	Bacteriophage protein
MAB_1805	1809368 1810741	Bacteriophage protein
MAB_1806	1810738 1811154	Hypothetical protein
MAB_1807	1811205 1812119	Bacteriophage protein
MAB_1808	1812168 1812389	Bacteriophage protein
MAB_1809	1812386 1813582	Bacteriophage protein
MAB_1810	1813579 1814226	Bacteriophage protein
MAB_1811	1814229 1814453	Hypothetical protein
MAB_1812c	1814454 1814774 c	Hypothetical protein
MAB_1813	1814955 1815197	Bacteriophage protein
MAB_1814	1815260 1815607	Bacteriophage protein
MAB_1815	1815646 1815900	Hypothetical protein
MAB_1816c	1816245 1817414 c	Phage integrase
MAB_1817c	1817438 1817650 c	Hypothetical protein
MAB_1818	1818491 1818877	Hypothetical protein
MAB_1819c	1819188 1819850 c	Hypothetical protein
MAB_1820c	1819847 1820461 c	Putative resolvase
MAB_1821	1820807 1824457	Conserved hypothetical protein

MAB_1822	1824660 1825559	Conserved hypothetical protein
MAB_1823c	1826072 1827097 c	Hypothetical protein
MAB_1825c	1827296 1827871 c	Hypothetical protein
MAB_1826	1828088 1829158	Conserved hypothetical protein
MAB_1827c	1829615 1830310 c	Bacteriophage protein
MAB_1828	1830509 1830904	Hypothetical protein
MAB_1829	1830904 1831509	Hypothetical protein
MAB_1830	1831535 1832749	Hypothetical protein
MAB_1831	1832781 1833098	Hypothetical protein
MAB_1832	1833102 1834463	Conserved hypothetical protein
MAB_1833	1834469 1835095	Conserved hypothetical protein
MAB_1834	1835115 1835591	Hypothetical protein
MAB_1835c	1835714 1836541 c	Immunogenic protein MPT64 precursor

Região de diferença 6

MAB_2040c	2041870 2042448 c	Conserved hypothetical protein (carboxymuconolactone decarboxylase?)
MAB_2041c	2042483 2043583 c	Probable zinc-containing alcohol dehydrogenase
MAB_2042c	2043580 2045079 c	Conserved hypothetical protein
MAB_2043	2045302 2045811	Putative transcriptional regulator, TetR
MAB_2044	2045857 2046294	Probable phenylacetic acid degradation-related protein
MAB_2045	2046294 2047205	Putative hydrolase (alpha/beta fold)
MAB_2046	2047257 2047877	Possible transcriptional regulator, TetR family
MAB_2047c	2047894 2049093 c	Probable ferredoxin reductase
MAB_2048c	2049090 2050478 c	Probable cytochrome P450
MAB_2049c	2050509 2050829 c	Probable ferredoxin
MAB_2050	2050944 2051948	Putative HTH-type transcriptional regulator AraC
MAB_2051	2052231 2053397	Conserved hypothetical protein (thiolase?)
MAB_2052	2053394 2053831	Conserved hypothetical protein
MAB_2053	2053828 2054871	Luciferase-like
MAB_2054	2054855 2055322	Conserved hypothetical protein
MAB_2055	2055319 2055744	MaoC-like dehydratase
MAB_2056	2055741 2056268	Conserved hypothetical protein
MAB_2057	2056265 2056735	Conserved hypothetical protein
MAB_2058	2056779 2057546	Probable enoyl-CoA dehydratase/isomerase
MAB_2059	2057548 2058363	Conserved hypothetical protein
MAB_2060	2058360 2060084	Conserved hypothetical protein
MAB_2061c	2060081 2060674 c	Putative transcriptional regulator, TetR family
MAB_2062c	2060888 2061262 c	Hypothetical long-chain-fatty-acid--CoA ligase
MAB_2063c	2061120 2062325 c	Probable acid-CoA ligase
MAB_2065c	2062352 2063506 c	Probable acyl-CoA dehydrogenase FadE
MAB_2066c	2063561 2065600 c	Probable acetyl/propionyl carboxylase alpha subunit AccA2
MAB_2067c	2065600 2067201 c	Probable acetyl/propionyl-CoA carboxylase beta subunit AccD2
MAB_2068c	2067767 2068351 c	Putative transcriptional regulator
MAB_2069	2068511 2069380	Conserved hypothetical protein
MAB_2070c	2069564 2070196 c	Putative transcriptional regulator

MAB_2071	2070325 2071179	Probable short-chain dehydrogenase/reductase
MAB_2072	2071193 2072116	Conserved hypothetical protein
MAB_2073	2072113 2073600	Putative monooxygenase
MAB_2074	2073651 2074250	Putative monooxygenase
MAB_2075	2074280 2075167	Putative monooxygenase
MAB_2076	2075164 2076129	Putative esterase/acetyl hydrolase
MAB_2077	2076206 2077735	Probable monooxygenase
MAB_2078	2077851 2079308	Probable cytochrome P450
MAB_2079	2079305 2079958	Conserved hypothetical protein (transglutaminase?)
MAB_2080	2079985 2081604	Probable medium chain fatty-acid-CoA ligase FadD
MAB_2081	2081643 2082788	Probable acyl CoA dehydrogenase
MAB_2082	2082835 2083893	Conserved hypothetical protein
MAB_2083	2083984 2084394	Conserved hypothetical protein
MAB_2084	2084542 2085648	Probable zinc-type alcohol dehydrogenase AdhD
MAB_2085	2085816 2087015	Probable acyl CoA dehydrogenase
MAB_2086c	2087056 2087406 c	Truncated transposase-like protein IS1601-D
MAB_2087	2087517 2087876	Transposase-like protein IS3/IS911
MAB_2088	2087909 2088730	Transposase-like protein
MAB_2089	2089297 2090256	Hypothetical protein
MAB_2090	2090253 2090996	Conserved hypothetical protein
MAB_2091	2091174 2092289	Hypothetical protein similar to Patatin
MAB_2092	2092276 2093289	Conserved hypothetical protein
MAB_2093	2093286 2095061	UBA/THIF-type NAD/FAD binding fold
MAB_2094	2095058 2095300	Hypothetical protein
MAB_2095	2095650 2096186	Metal-dependent phosphohydrolase, HD subdomain
MAB_2096c	2096195 2096662 c	Putative MutT/NUDIX-like protein
MAB_2097c	2096669 2097469 c	Conserved hypothetical protein
MAB_2098	2097723 2098067	Putative regulatory protein
MAB_2099	2098160 2099605	Hypothetical cell division FtsK/SpoIIIE protein
MAB_2100	2099610 2101109	Putative plasmid replication initiator protein
MAB_2101	2101299 2102945	Probable recombinase
MAB_2102	2103182 2104519	Probable peptidase
MAB_2103	2104545 2105066	Conserved hypothetical protein
MAB_2104c	2105078 2106139 c	Probable dihydroorotate dehydrogenase
MAB_2105c	2106139 2106399 c	Conserved hypothetical protein
MAB_2106c	2106396 2107487 c	Probable conserved lipoprotein LppL
MAB_2107	2107553 2107867	Conserved hypothetical protein
MAB_2108	2107903 2108754	Probable undecaprenyl-diphosphatase (Bacitracin resistance protein)
MAB_2109	2108751 2109443	Putative phosphoglycerate/bisphosphoglycerate mutase
MAB_2110	2109463 2110050	Conserved hypothetical protein
MAB_2111	2110034 2110852	Putative phosphatidylinositol 3-and 4-kinase
MAB_2112	2110916 2111842	Hypothetical protein
MAB_2113	2111935 2112258	Hypothetical protein
MAB_2114c	2112262 2113107 c	Luciferase-like
MAB_2115	2113163 2113927	Probable inositol monophosphatase CysQ

MAB_2116	2113948 2115186	CysteinyI-tRNA synthetase (CysS)
MAB_2117	2115196 2116077	Hypothetical short-chain dehydrogenase/reductase
MAB_2118	2116149 2116523	Hypothetical protein
MAB_2119c	2116558 2119590 c	Putative polyketide synthase MbtD
MAB_2120c	2119646 2120971 c	Putative polyketide synthase MbtC
MAB_2121c	2120968 2121732 c	Putative phenyloxazoline synthase MbtB/ thioesterase
MAB_2122	2121960 2126987	Putative peptide synthetase MbtE
MAB_2123	2126984 2131513	Putative peptide synthetase MbtF

Região de diferença 7

MAB_3553	3598294 3599553	Possible 2-isopropylmalate synthase
MAB_3554	3599556 3600500	Probable ketopantoate reductase ApbA/PanE
MAB_3555	3600497 3601900	Major facilitator superfamily
MAB_3556	3601910 3602815	Putative hydrolase, alpha/beta fold
MAB_3557	3602812 3603336	Conserved hypothetical protein
MAB_3558	3603323 3604441	Hypothetical protein
MAB_3559c	3604412 3604846 c	Conserved hypothetical protein
MAB_3561c	3605001 3605504 c	Conserved hypothetical protein
MAB_3562c	3605444 3608299 c	Putative membrane protein, MmpL family
MAB_3563c	3608296 3608736 c	Putative membrane protein, MmpS family

Região de diferença 8

MAB_3565	3610096 3610704	Putative transcriptional regulator, TetR family
MAB_3566c	3610719 3611699 c	Putative cyclase
MAB_3567c	3611699 3612244 c	Putative carboxymuconolactone decarboxylase
MAB_3568c	3612383 3613105 c	Putative thioesterase
MAB_3569c	3613102 3614172 c	Conserved hypothetical protein
MAB_3570c	3614172 3614873 c	Putative 4'-phosphopantetheinyl transferase
MAB_3571c	3614870 3615640 c	Conserved hypothetical protein
MAB_3572c	3615637 3615858 c	Conserved hypothetical protein
MAB_3573c	3615855 3617723 c	HAD-superfamily phosphatase, subfamily IIIC:FkbH
MAB_3574c	3617720 3618745 c	3-oxoacyl-[acyl-carrier-protein] synthase III
MAB_3575c	3618780 3621758 c	Probable polyketide synthase
MAB_3576c	3621763 3622011 c	Phosphopantetheine attachment site domain protein
MAB_3577c	3622065 3623720 c	Putative acyl-CoA dehydrogenase
MAB_3578c	3623717 3625450 c	Probable acyl-CoA dehydrogenase
MAB_3579c	3625447 3627192 c	Putative acyl-CoA synthase/polyketide synthase

Região de diferença 9

MAB_4342c	4422631 4423068 c	Putative MutT/nudix family protein
MAB_4343c	4423132 4423710 c	Putative transcriptional regulator, WhiB family
MAB_4344c	4423715 4427026 c	Putative NAD-dependent glutamate dehydrogenase
MAB_4345c	4427059 4428462 c	Probable aminotransferase
MAB_4346c	4428459 4429952 c	Methylmalonate-semialdehyde dehydrogenase (MmsA)
MAB_4347	4430039 4431640	Putative regulatory protein

MAB_4348c	4431678 4432499 c	Putative hydrolase
MAB_4349c	4432496 4433092 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4350c	4433089 4434531 c	Putative amino acid permease
MAB_4351	4434851 4436152	Secretory lipase family protein
MAB_4352c	4436178 4436777 c	Putative transcriptional regulator, TetR family
MAB_4353	4436811 4437263	Conserved hypothetical protein
MAB_4354	4437713 4438339	Putative NADH dehydrogenase/NAD(P)H nitroreductase
MAB_4355	4438343 4439242	Hypothetical fumarylacetoacetate (FAA) hydrolase family
MAB_4356c	4439187 4442663 c	Pyruvate ferredoxin/ferredoxin oxidoreductase
MAB_4357c	4442685 4444340 c	Putative monooxygenase
MAB_4358c	4444337 4444828 c	Putative biphenyl-2,3-diol 1,2-dioxygenase III
MAB_4360c	4445021 4445596 c	Possible transcriptional TetR regulatory protein
MAB_4361	4445695 4446561	Hypothetical fumarylacetoacetate hydrolase family
MAB_4362	4446558 4448414	Putative long-chain-fatty-acid--CoA ligase
MAB_4363c	4448374 4448949 c	Putative DNA-binding protein
MAB_4364c	4449855 4450220 c	Hypothetical protein
MAB_4365c	4450220 4451056 c	Putative dihydrodiol dehydrogenase
MAB_4366c	4451053 4451922 c	Putative hydrolase, alpha/beta fold
MAB_4367c	4451937 4452491 c	Hypothetical biphenyl dioxygenase beta subunit
MAB_4368c	4452491 4453738 c	Hypothetical rubredoxin/ferredoxin reductase
MAB_4369c	4453735 4454079 c	Putative ferredoxin subunit of phenylpropionate dioxygenase
MAB_4370c	4454076 4455413 c	Putative large terminal subunit of phenylpropionate dioxygenase
MAB_4371	4455513 4456490	Putative alcohol dehydrogenase
MAB_4372	4456498 4457451	Putative 3-(2,3-dihydroxyphenyl) propionic acid dioxygenase
MAB_4373	4457448 4458269	Putative hydratase/decarboxylase
MAB_4374	4458286 4459221	Acetaldehyde dehydrogenase
MAB_4375	4459218 4460219	Putative 4-hydroxy-2-oxovalerate aldolase
MAB_4376c	4460235 4462118 c	Putative acetoacetyl-CoA synthetase

Região de diferença 10

MAB_4808	4915270 4915677	Hypothetical protein
MAB_4809c	4916079 4916561 c	Hypothetical protein
MAB_4810c	4916604 4919015 c	Hypothetical protein
MAB_4811c	4919534 4919914 c	Resolvase
MAB_4812c	4919981 4920316 c	Hypothetical protein
MAB_4813c	4920978 4921973 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4814	4922237 4927093	Conserved hypothetical protein
MAB_4815	4927086 4928459	Conserved hypothetical protein
MAB_4816c	4928540 4928914 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4817	4929296 4931419	Hypothetical protein
MAB_4818	4931557 4931898	Hypothetical protein
MAB_4819c	4931931 4932098 c	Hypothetical protein
MAB_4820	4932761 4933042	Hypothetical protein
MAB_4821c	4933226 4933555 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4822	4933620 4934366	Conserved hypothetical protein (phage protein?)

MAB_4823c	4934356 4935525 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4824c	4936172 4936810 c	Hypothetical protein
MAB_4825c	4937187 4937840 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4826	4937972 4940509	Conserved hypothetical protein (helicase?)
MAB_4827c	4940536 4942104 c	Hypothetical protein
MAB_4828c	4942218 4942652 c	Hypothetical protein
MAB_4829c	4942772 4944232 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4830c	4944234 4944557 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4831c	4944557 4944844 c	Hypothetical protein
MAB_4832c	4944961 4945530 c	Hypothetical protein
MAB_4833c	4945520 4945891 c	Hypothetical protein
MAB_4834	4946104 4946550	Hypothetical protein
MAB_4835	4946726 4946923	Hypothetical protein
MAB_4836c	4947583 4948086 c	Hypothetical glycosyl transferase
MAB_4837c	4949266 4950180 c	Possible phosphotransferase
MAB_4838c	4950301 4950771 c	Putative acetyltransferase
MAB_4839c	4951244 4952437 c	Putative transporter, MFS family
MAB_4840c	4952434 4953768 c	Putative secreted protein
MAB_4841	4953854 4954210	Putative transcriptional regulator, ArsR family
MAB_4842	4954391 4955053	Putative arsenate reductase ArsC
MAB_4843	4955050 4955409	Hypothetical protein
MAB_4844c	4955406 4956116 c	Putative regulatory protein, ArsR family
MAB_4845	4956347 4957477	Low-affinity inorganic phosphate transporter PitA
MAB_4846	4957497 4957745	Conserved hypothetical protein
MAB_4847c	4957783 4958883 c	Putative helicase
MAB_4848c	4958880 4959626 c	Putative response regulator
MAB_4849c	4959650 4960426 c	Phosphate ABC transporter, ATP-binding protein
MAB_4850c	4960444 4961343 c	Phosphate ABC transporter, permease protein PstA-1
MAB_4851c	4961340 4962395 c	Phosphate ABC transporter, permease protein PstC-2
MAB_4852c	4962405 4963523 c	Phosphate ABC transporter, periplasmic protein
MAB_4853c	4963920 4965881 c	Probable cation-transporting ATPase G
MAB_4854c	4965878 4966267 c	Putative transcriptional regulator, ArsR family
MAB_4855c	4966352 4966696 c	Hypothetical protein
MAB_4856c	4966792 4967196 c	Hypothetical protein
MAB_4857	4967307 4967906	Conserved hypothetical protein
MAB_4858	4968152 4968502	Penicillinase repressor
MAB_4859	4968499 4969443	Conserved hypothetical protein
MAB_4860c	4969504 4970451 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4861c	4970520 4970873 c	Putative transcriptional regulator, ArsR family
MAB_4862	4970985 4971368	Putative transcriptional regulator, ArsR family
MAB_4863	4971365 4972492	Probable arsenic-transport integral membrane protein ArsC
MAB_4864	4972497 4972934	Putative arsenate reductase
MAB_4865	4973011 4974429	Putative pyridine nucleotide-disulphide oxidoreductase
MAB_4866c	4974473 4974814 c	Hypothetical protein
MAB_4867c	4974795 4976759 c	Probable dCTP deaminase/DeoxyUTP pyrophosphatase

MAB_4868c	4976784 4977275 c	Hypothetical protein
MAB_4869	4977678 4978043	Hypothetical protein
MAB_4870c	4978048 4978746 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4871	4978914 4979072	Conserved hypothetical protein
MAB_4872	4979356 4979814	Hypothetical protein
MAB_4873c	4979948 4980346 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4874c	4980339 4982594 c	Putative transposase/phage integrase
MAB_4875c	4982581 4983789 c	Putative transposase/phage integrase
MAB_4876c	4983806 4985008 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4877c	4985067 4985816 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4878c	4986198 4987133 c	3-hydroxyisobutyrate dehydrogenase/ 6-phosphogluconate dehydrogenase
MAB_4879c	4987130 4987786 c	Putative phosphatase
MAB_4880c	4987792 4989540 c	Amidophosphoribosyltransferase (PurF)
MAB_4881c	4989411 4990688 c	Major facilitator superfamily MFS
MAB_4882c	4990685 4991398 c	Putative phosphatase
MAB_4883c	4991395 4992255 c	Exopolyphosphatase, putative
MAB_4884c	4992256 4992756 c	Hypothetical protein
MAB_4885	4992988 4993407	Conserved hypothetical protein
MAB_4886	4993436 4993933	Conserved hypothetical protein
MAB_4887	4993930 4995144	Conserved hypothetical protein
MAB_4888	4995224 4995682	Hypothetical protein
MAB_4889	4995789 4996253	GCN5-related N-acetyltransferase
MAB_4890	4996303 4996680	Conserved hypothetical protein
MAB_4891c	4996821 4999361 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4892c	4999358 5000434 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4893c	5000431 5002644 c	Integrase/transposase
MAB_4894c	5002641 5003177 c	Conserved hypothetical protein
MAB_4895c	5003633 5005009 c	Replicative DNA helicase [Contains: Endonuclease PI-MtuHIP (Mtu DnaB intein)]
rplI	5005473 5005928 c	50S ribosomal protein L9
rpsR.1	5005946 5006200 c	30S ribosomal protein S18
MAB_4898c	5006245 5006742 c	Single-stranded DNA-binding protein

Região de diferença 11

MABF1725_2.325c	2347201 2347569 c	hypothetical protein
MABF1725_2.326c	2347671 2347958 c	hypothetical protein
MABF1725_2.327c	2347978 2348850 c	Universal stress protein family
MABF1725_2.328	2349088 2349963	Universal stress protein family
MABF1725_2.329	2350245 2350904	hypothetical protein
MABF1725_2.330c	2350894 2352594 c	Sulfate permease
MABF1725_2.331c	2352610 2354328 c	sensor kinase, two-component system
MABF1725_2.332c	2354295 2355035 c	Two component transcriptional regulatory protein DevR
MABF1725_2.333c	2355041 2357452 c	Xylulose-5-phosphate phosphoketolase (EC 4.1.2.9) @ Fructose-6-phosphate phosphoketolase (EC 4.1.2.22)
MABF1725_2.334c	2357449 2358393 c	Universal stress protein family
MABF1725_2.335	2358598 2359572	hypothetical protein
MABF1725_2.336c	2359586 2360602 c	Alcohol dehydrogenase (EC 1.1.1.1)

MABF1725_2.337c 2360639 2360764 c hypothetical protein
MABF1725_2.338 2361463 2362269 Universal stress protein family
MABF1725_2.339 2362293 2363171 Universal stress protein family
MABF1725_2.340 2363168 2363320 hypothetical protein
MABF1725_2.341 2363706 2364575 Transcriptional regulator, AraC family
MABF1725_2.342c 2364572 2364802 c hypothetical protein
MABF1725_2.343 2365115 2365261 hypothetical protein
MABF1725_2.344c 2365258 2365530 c hypothetical protein
MABF1725_2.345c 2366268 2366504 c hypothetical protein
MABF1725_2.346c 2366512 2367090 c hypothetical protein
MABF1725_2.347c 2367297 2367995 c Carbonic anhydrase (EC 4.2.1.1)

Região de diferença 12

MABF1725_2.304c 2322351 2323262 c hypothetical protein
MABF1725_2.305 2323429 2324298 Helix-turn-helix XRE-family like proteins
MABF1725_2.306 2326273 2328867 Type I restriction-modification system, restriction subunit R (EC 3.1.21.3)

MABF1725_2.307 2328864 2330297 Type I restriction-modification system, DNA-methyltransferase subunit M (EC 2.1.1.72)
MABF1725_2.308 2330294 2331655 Type I restriction-modification system, specificity subunit S (EC 3.1.21.3)
MABF1725_2.309c 2331722 2333029 c hypothetical protein
MABF1725_2.310 2333078 2333521 putative integrase/recombinase
MABF1725_2.311 2333518 2333865 hypothetical protein
MABF1725_2.312 2333852 2335108 hypothetical protein
MABF1725_2.313 2335234 2335347 hypothetical protein
MABF1725_2.314 2336784 2338418 hypothetical protein

Região de diferença 13

MABF1725_1.951c 1964357 1964584 c hypothetical protein
MABF1725_1.952c 1964708 1965199 c hypothetical protein
MABF1725_1.953 1965434 1966384 hypothetical protein
MABF1725_1.954 1966570 1966836 hypothetical protein
MABF1725_1.955 1967338 1967661 hypothetical protein
MABF1725_1.956 1967673 1967798 hypothetical protein
MABF1725_1.957 1967801 1968163 Phage protein
MABF1725_1.958 1968192 1968467 Phage protein
MABF1725_1.959c 1968464 1968814 c hypothetical protein
MABF1725_1.960c 1969568 1969699 c hypothetical protein
MABF1725_1.961c 1969844 1970191 c hypothetical protein
MABF1725_1.962c 1970207 1970527 c hypothetical protein
MABF1725_1.963c 1971496 1971696 c hypothetical protein
MABF1725_1.964c 1971786 1972145 c hypothetical protein
MABF1725_1.965 1973233 1973568 hypothetical protein
MABF1725_1.966c 1973670 1974257 c hypothetical protein
MABF1725_1.967c 1974968 1976926 c YehQ protein
MABF1725_1.968c 1976919 1978037 c Mg-chelatase subunit ChlD
MABF1725_1.969c 1978064 1980286 c FIG00765533: hypothetical protein
MABF1725_1.970c 1980337 1981425 c FIG00638960: hypothetical protein

MABF1725_1.971c 1981445 1984633 c Molybdate metabolism regulator
MABF1725_1.972c 1984630 1985061 c hypothetical protein
MABF1725_1.973 1985123 1985743 hypothetical protein
MABF1725_1.974 1985770 1985955 hypothetical protein
MABF1725_1.975c 1986808 1988043 c hypothetical protein
MABF1725_1.976c 1988040 1988492 c Cinorf13 protein
MABF1725_1.977c 1988527 1988994 c putative transcriptional regulator, XRE family
MABF1725_1.978 1989259 1989930 conserved hypothetical protein
MABF1725_1.979 1989972 1991216 hypothetical protein
MABF1725_1.980 1991219 1993123 hypothetical protein
MABF1725_1.981c 1994182 1994802 c two component transcriptional regulator, LuxR family
MABF1725_1.982c 1994799 1995980 c two-component system, sensor protein
MABF1725_1.983c 1995990 1997468 c Carotenoid oxygenase
MABF1725_1.984c 1997586 1997711 c hypothetical protein

APÊNDICE E- Tabela S3- CDS relacionadas à resistência a antibióticos e compostos tóxicos

CDS	Produto	Função
MABF1725_1216	Aminoglicosídeo fosfotransferase	Resistência a aminoglicosídeos
MABF1725_2410	Aminoglicosídeo 6'-adenililtransferase	
MABF1725_2519c	Aminoglicosídeo 3'-fosfotransferase (StrA)	
MABF1725_4453	Aminoglicosídeo 3'-fosfotransferase	
MABF1725_4600c	gyrA	Resistência a fluoroquinolonas
MABF1725_4612c	gyrB	
MABF1725_2252	SugE	Resistência a amônio quaternário
MABF1725_1616	Transportador de amônio	
MABF1725_4295c	Transportador de amônio	
MABF1725_3324	3386735 3388006 Macrolide-efflux protein	
MABF1725_11c	β -Lactamase	Resistência β -lactâmicos
MABF1725_2020c	β -Lactamase	
MABF1725_3610c	β -Lactamase	
MABF1725_4088	β -Lactamase	
MABF1725_4553	β -Lactamase	
MABF1725_617c	Metalo β -Lactamase	
MABF1725_2582	Metalo β -Lactamase	
MABF1725_86c	β -Lactamase Classe C (Cefalosporinase)	
MABF1725_2062c	β -Lactamase Classe C (Cefalosporinase)	
MABF1725_2715c	β -Lactamase Classe C (Cefalosporinase)	
MABF1725_2967c	β -Lactamase Classe C (Cefalosporinase)	
MABF1725_3251c	Hidrolase dependente de metal da família das β -Lactamases	
MABF1725_163	MerR- Regulador transcricional de resistência à mercúrio	Resistência a mercúrio
MABF1725_865	ATPase de transporte de mercúrio, cádmio e zinco	
MABF1725_4197c	ATPase de transporte de mercúrio, cádmio e zinco	
	TerC	Resistência a telurato
MABF1725_1880c	CAT-Acetil transferase do cloranfenicol	Resistência ao cloranfenicol Resistência a cobalto, zinco e cádmio
MABF1725_1886	Proteína de resistência ao cloranfenicol	
MABF1725_394	Proteína D de resistencia ao cobre	
MABF1725_2289	Proteína D de resistencia ao cobre	
MABF1725_4506	Proteína D de resistencia ao cobre	
MABF1725_2291	CzcD	

Continuação Tabela S3

CDS	Produto	Função
MABF1725_4433	CzcD	
MABF1725_163	MerR	
MABF1725_426c	MerR	
MABF1725_729	MerR	
MABF1725_2498c	MerR	
MABF1725_865	CIA-ATPase tipoP de translocação de cobre	
	CopZ-Chaperona de cobre	
MABF1725_3335c	EmrB/QacA-Transportador de múltipla resistência a drogas	
MABF1725_3336c	ClfA-Transportador de múltipla resistência a drogas	
MABF1725_4197c	ATPase de transporte de zinco, cádmio e mercúrio	
MABF1725_432c	ArsR-Regulador transcricional	Resistência a arsênio
MABF1725_451c	ArsR-Regulador transcricional	
MABF1725_710c	ArsR-Regulador transcricional	
MABF1725_988c	ArsR-Regulador transcricional	
MABF1725_1464c	ArsR-Regulador transcricional	
MABF1725_2288	ArsR-Regulador transcricional	
MABF1725_2290	ArsR-Regulador transcricional	
MABF1725_2321	Redutase de arsênio	
MABF1725_2322	Redutase de arsênio	
MABF1725_2324	ArsR-Regulador transcricional	
MABF1725_2518	ArsR-Regulador transcricional	
MABF1725_2816	ArsR-Regulador transcricional	
MABF1725_2848	Bomba ATPase de arsênio	
MABF1725_3056	ArsR-Regulador transcricional	
MABF1725_3715	Redutase de arsênio	
MABF1725_3719	ArsR-Regulador transcricional	
MABF1725_4240	Bomba ATPase de arsênio	
MABF1725_4241	Bomba ATPase de arsênio	
MABF1725_633	Domínio do cassete de ligação de ATP do transportador de resistência à bacitracina	Resistência à bacitracina
MABF1725_821c	Sistema de transporte tipo ABC envolvido na resistência a solventes orgânicos	Resistência a solventes orgânicos
MABF1725_3673	Regulador transcricional de resistência a hidropéroxido orgânico	Resistência a hidropéroxido
MABF1725_3781	Regulador transcricional de resistência a hidropéroxido orgânico	Resistência a hidropéroxido
MABF1725_3782	Proteína de resistência a hidropéroxido orgânico	Resistência a hidropéroxido
MABF1725_2586c	Multidrug resistance protein B	Multirresistência a drogas
MABF1725_2587c	Multidrug resistance protein B	Multirresistência a drogas

Continuação Tabela S3

CDS	Produto	Função
MABF1725_3427	mutlidrug resistance protein, putative	Multirresistência a drogas
MABF1725_3736	Multidrug resistance protein B	Multirresistência a drogas
MABF1725_3766c	probable multidrug resistance transporter, MFS superfamily	Multirresistência a drogas
MABF1725_2275	glyoxalase/bleomycin resistance protein/dioxygenase	Multirresistência a drogas
MABF1725_653	drug transport protein, putative	Multirresistência a drogas
MABF1725_1385	Multidrug resistance membrane efflux protein EmrB	Multirresistência a drogas
MABF1725_1440c	Drugs-transport transmembrane ATP-binding protein ABC transporter	Multirresistência a drogas
MABF1725_1580c	Permease of the drug/metabolite transporter (DMT) superfamily	Multirresistência a drogas
MABF1725_1680c	Permease of the drug/metabolite transporter (DMT) superfamily	Multirresistência a drogas
MABF1725_2088c	2103323 2104783 c	Multirresistência a drogas
MABF1725_2149c	ABC-type multidrug transport system, permease component	Multirresistência a drogas
MABF1725_2150c	ABC-type multidrug transport system, ATPase component	Multirresistência a drogas
MABF1725_2586c	Multidrug resistance protein B	Multirresistência a drogas
MABF1725_2587c	Multidrug resistance protein B	Multirresistência a drogas
MABF1725_3318	FIG01956052: Probable drugs-transport transmembrane ATP-binding protein ABC transporter	Multirresistência a drogas
MABF1725_3335c	drug resistance transporter, EmrB/QacA subfamily	Multirresistência a drogas
MABF1725_3336c	Multidrug resistance transporter, Bcr/CflA family	Multirresistência a drogas
MABF1725_3370	ABC-type multidrug transport system, ATPase component	Multirresistência a drogas
MABF1725_3427	mutlidrug resistance protein, putative	Multirresistência a drogas
MABF1725_3736	Multidrug resistance protein B	Multirresistência a drogas
MABF1725_3766c	probable multidrug resistance transporter, MFS superfamily	Multirresistência a drogas
MABF1725_3797c	probable multidrug efflux transport protein	Multirresistência a drogas
MABF1725_3863c	Permease of the drug/metabolite transporter (DMT) superfamily	Multirresistência a drogas
MABF1725_3873c	Permease of the drug/metabolite transporter (DMT) superfamily	Multirresistência a drogas
MABF1725_3960	Permease of the drug/metabolite transporter (DMT) superfamily	Multirresistência a drogas
MABF1725_4360	putative permease; multidrug efflux protein	Multirresistência a drogas
MABF1725_4237c	FIG146518: Zn-dependent hydrolases, including glyoxylases	Multirresistência a drogas
MABF1725_1385	Multidrug resistance membrane efflux protein EmrB	Multirresistência a drogas

APÊNDICE F- Sequências codificantes presentes nos cromossomos das cepas F1725 e F1660

CDS	INÍCIO	FIM	PRODUTO
MABF1725_1	481	696	hypothetical protein
MABF1725_2	719	862	LSU ribosomal protein L34p
MABF1725_3	1033	1269	Ribonuclease P protein component (EC 3.1.26.5)
MABF1725_4c	1313	1429	c hypothetical protein
MABF1725_5	1558	2643	Inner membrane protein translocase component YidC, long form
MABF1725_6	2686	3231	RNA-binding protein Jag
MABF1725_7	3289	3993	rRNA small subunit 7-methylguanosine (m7G) methyltransferase GidB
MABF1725_8	4178	4960	Chromosome (plasmid) partitioning protein ParA
MABF1725_9	5024	6016	Chromosome (plasmid) partitioning protein ParB
MABF1725_10	6271	6987	FIG007808: hypothetical protein
MABF1725_11c	7010	7891	c beta-lactamase
MABF1725_12c	7960	8601	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_13	8742	9587	hypothetical protein
MABF1725_14	9896	11179	Cytochrome P450 family protein
MABF1725_15	11182	11406	hypothetical protein
MABF1725_16c	11450	12637	c N-acetylmuramoyl-L-alanine amidase (EC 3.5.1.28)
MABF1725_17c	12795	13124	c Thioredoxin reductase (EC 1.8.1.9)
MABF1725_18c	13154	14131	c Thioredoxin reductase (EC 1.8.1.9)
MABF1725_19c	14241	15140	c FIG00999975: hypothetical protein
MABF1725_20c	15226	15816	c RNA polymerase sigma-70 factor, ECF subfamily
MABF1725_21c	16060	19503	c Integral membrane protein MviN
MABF1725_22c	19491	21773	c Possible membrane protein
MABF1725_23c	21803	22354	c MutT/nudix family protein
MABF1725_24	22682	24118	tRNA nucleotidyltransferase (EC 2.7.7.21) (EC 2.7.7.25)
MABF1725_25c	24125	24871	c Membrane protein, putative
MABF1725_26	25038	25586	FIG00820046: hypothetical protein
MABF1725_27c	25554	26705	c Putative conserved polyketide synthase-associated protein PapA5
MABF1725_28c	26747	27526	c FIG00822256: hypothetical protein
MABF1725_29c	27510	28892	c Possible membrane protein
MABF1725_30	29031	29657	FIG00996838: hypothetical protein
MABF1725_31c	29660	30493	c hypothetical protein
MABF1725_32c	30530	31906	c FIG01194994: hypothetical protein
MABF1725_33c	32064	32459	c hypothetical protein
MABF1725_34c	32490	33455	c Proline-rich 28 kDa antigen precursor
MABF1725_35c	33494	33634	c hypothetical protein
MABF1725_36	33605	36535	Leucyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.4)
MABF1725_37c	36532	37248	c Short-chain dehydrogenase/reductase SDR
MABF1725_38	37263	38426	hypothetical protein
MABF1725_39	38478	39803	Putative isomerase
MABF1725_40c	39807	40280	c Transcriptional regulator, AsnC family
MABF1725_41	40446	41540	Pyruvate dehydrogenase E1 component alpha subunit (EC 1.2.4.1)
MABF1725_42	41552	42511	Pyruvate dehydrogenase E1 component beta subunit (EC 1.2.4.1)
MABF1725_43	42528	43835	Dihydrolipoamide acetyltransferase component of pyruvate dehydrogenase complex (EC 2.3.1.12)
MABF1725_44	43885	44571	hypothetical protein
MABF1725_45	44571	45251	hypothetical protein
MABF1725_46	45330	46067	Short-chain dehydrogenase/reductase SDR
MABF1725_47	46064	46726	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_48	46732	48021	Butyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.2)

MABF1725_49	48021	49070	probable phosphotransferase
MABF1725_50c	49060	50448	c Aromatic amino acid transport protein AroP
MABF1725_51	50552	51376	putative N5, N10-methylenetetrahydromethanopterin reductase-related protein
MABF1725_52c	51489	52619	c Inositol-1-phosphate synthase (EC 5.5.1.4)
MABF1725_53c	52622	53176	c Transcriptional regulator, PadR family
MABF1725_54c	53277	54143	c FIG01121868: Possible membrane protein
MABF1725_55c	54178	54963	c hypothetical protein
MABF1725_56c	54989	55444	c hypothetical protein
MABF1725_57	55595	55996	FIG00659286: hypothetical protein
MABF1725_58	56016	58397	Multimodular transpeptidase-transglycosylase (EC 2.4.1.129) (EC 3.4.-.-)
MABF1725_59c	58423	58539	c hypothetical protein
MABF1725_60	58513	60033	Possible membrane protein
MABF1725_61	60203	60493	SSU ribosomal protein S6p
MABF1725_62	60578	61075	Single-stranded DNA-binding protein
MABF1725_63	61120	61374	SSU ribosomal protein S18p @ SSU ribosomal protein S18p, zinc-dependent
MABF1725_64	61392	61847	LSU ribosomal protein L9p
MABF1725_65	62300	64924	Replicative DNA helicase (EC 3.6.1.-) @ intein-containing
MABF1725_66c	65570	66193	c Nicotinamidase/isochorismatase family protein
MABF1725_67c	66193	66831	c 3-isopropylmalate dehydratase small subunit (EC 4.2.1.33)
MABF1725_68c	66835	68235	c 3-isopropylmalate dehydratase large subunit (EC 4.2.1.33)
MABF1725_69c	68232	69101	c Methylisocitrate lyase (EC 4.1.3.30)
MABF1725_70c	69101	69325	c hypothetical protein
MABF1725_71	70156	70917	Beta-ketoadipate enol-lactone hydrolase (EC 3.1.1.24)
MABF1725_72	70987	71379	Transcriptional regulator, MarR family
MABF1725_73c	71798	72394	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_74	72816	73556	putative integral membrane protein
MABF1725_75	73553	74467	hypothetical protein
MABF1725_76	74968	75168	hypothetical protein
MABF1725_77c	75196	76002	c INTEGRAL MEMBRANE PROTEIN (Rhomboid family)
MABF1725_78	76200	76364	hypothetical protein
MABF1725_79	76404	77081	response regulator receiver
MABF1725_80c	77161	78555	c probable two-component sensor kinase
MABF1725_81c	78633	79028	c hypothetical protein
MABF1725_82	79374	79676	hypothetical protein
MABF1725_83c	79843	80691	c Phage endolysin
MABF1725_84	81121	82317	Putative esterase
MABF1725_85c	82366	83130	c Putative secreted protein
MABF1725_86c	83306	84778	c Beta-lactamase class C and other penicillin binding proteins
MABF1725_87	85150	85665	Methyltransferase (EC 2.1.1.-)
MABF1725_88c	85662	85898	c hypothetical protein
MABF1725_89c	86004	86882	c Coenzyme F420-dependent oxidoreductase
MABF1725_90c	86971	87897	c hypothetical protein
MABF1725_91	88033	88929	transcriptional regulator, LysR family
MABF1725_92c	88915	89685	c Transcriptional regulator, AraC family
MABF1725_93	90029	91288	major facilitator superfamily MFS_1
MABF1725_94	91570	91932	hypothetical protein
MABF1725_95c	91965	92798	c oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family
MABF1725_96	92970	93815	hypothetical protein
MABF1725_97	93839	94462	hypothetical protein
MABF1725_98	95354	95533	hypothetical protein
MABF1725_99c	95540	96331	c hypothetical protein
MABF1725_100c	96332	96487	c hypothetical protein
MABF1725_101c	96573	98063	c PPE family protein

MABF1725_102c	98343	99140	c	FIG00824527: hypothetical protein
MABF1725_103	99215	100873		ABC transporter ATP-binding protein
MABF1725_104c	100893	101864	c	MaoC family protein
MABF1725_105c	102040	102180	c	hypothetical protein
MABF1725_106	102248	102457		hypothetical protein
MABF1725_107	102567	103475		Endoglucanase A precursor (EC 3.2.1.4)
MABF1725_108c	103560	103955	c	pyridoxamine 5'-phosphate oxidase-related, FMN-binding
MABF1725_109c	103967	104581	c	Methyltransferase (EC 2.1.1.-)
MABF1725_110	104658	105233		Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_111	105445	106230		FIG00824447: hypothetical protein
MABF1725_112c	106303	106698	c	probable stage II sporulation protein
MABF1725_113c	107196	107846	c	Heme oxygenase (EC 1.14.99.3)
MABF1725_114c	107945	108511	c	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_115c	108541	109542	c	Adenylate cyclase (EC 4.6.1.1)
MABF1725_116	109685	110143		FIG00823608: hypothetical protein
MABF1725_117	110317	110709		membrane protein, MmpS family
MABF1725_118	110754	113537		Transmembrane transport protein MmpL family
MABF1725_119c	114809	115504	c	hypothetical protein(EC:4.1.1.2)
MABF1725_120c	115601	116206	c	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_121	116329	117264		FIG00831565: hypothetical protein
MABF1725_122	117267	118433		FIG00824962: possible membrane protein
MABF1725_123	118511	118882		WhiB-family transcriptional regulator; role in cell cycle control
MABF1725_124c	118872	120818	c	FIG00826512: hypothetical protein
MABF1725_125c	120822	121547	c	FIG00830223: hypothetical protein
MABF1725_126c	121614	122327	c	nitroreductase family protein
MABF1725_127c	122349	123194	c	Patatin-like protein
MABF1725_128c	123204	123998	c	hypothetical protein
MABF1725_129	124117	125373		Salicylate hydroxylase (EC 1.14.13.1)
MABF1725_130	125370	125993		Putative hydrolase in cluster with formaldehyde/S-nitrosomycobiothiol reductase MscR
MABF1725_131c	125990	126949	c	Transcriptional regulator containing an amidase domain and an AraC-type DNA-binding HTH domain
MABF1725_132	127102	127737		FIG00822234: hypothetical protein
MABF1725_133c	127821	128069	c	13E12 repeat family protein
MABF1725_134c	128262	129200	c	UPF0028 protein YchK
MABF1725_135c	129258	130025	c	Short-chain dehydrogenase (gene dltE)
MABF1725_136	130181	130711		Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_137	130767	131198		FIG00825123: hypothetical protein
MABF1725_138c	131220	131489	c	FIG00995588: hypothetical protein
MABF1725_139c	131520	134306	c	Transmembrane transport protein MmpL4
MABF1725_140c	134336	134602	c	membrane protein, MmpS family
MABF1725_141	134640	134804		hypothetical protein
MABF1725_142	134991	135611		hypothetical protein
MABF1725_143	135655	136824		FAD-dependent pyridine nucleotide-disulphide oxidoreductase
MABF1725_144	136867	137943		Possible transcriptional regulatory protein
MABF1725_145	137972	138376		hypothetical protein
MABF1725_146	138511	139554		Terminal quinol oxidase, subunit, putative (doxD-like)
MABF1725_147c	139555	140388	c	FIG00825382: hypothetical protein
MABF1725_148c	140445	141605	c	Sarcosine oxidase beta subunit (EC 1.5.3.1)
MABF1725_149	141718	142968		N-acetyl-L,L-diaminopimelate deacetylase (EC 3.5.1.47)
MABF1725_150c	142958	143779	c	Citrate lyase beta chain (EC 4.1.3.6)
MABF1725_151c	143804	144454	c	possible serine/threonine-protein kinase
MABF1725_152c	144513	145004	c	Non-specific DNA-binding protein Dps / Iron-binding ferritin-like antioxidant protein / Ferroxidase (EC 1.16.3.1)
MABF1725_153c	145073	146494	c	Phytoene dehydrogenase and related proteins
MABF1725_154c	146540	147463	c	putative RNA polymerase sigma factor

MABF1725_155	147537	147833	hypothetical protein
MABF1725_156	147833	148195	integral membrane protein
MABF1725_157c	148252	149142	c Transcriptional regulator, LysR family
MABF1725_158	149214	150224	Sodium - Bile acid symporter
MABF1725_159	150306	151070	Formamidopyrimidine-DNA glycosylase (EC 3.2.2.23)
MABF1725_160	151173	151832	hypothetical protein
MABF1725_161c	152415	154283	c peptidase S9, prolyl oligopeptidase active site domain protein
MABF1725_162c	154329	155582	c FIG00821664: hypothetical protein
MABF1725_163	155879	156622	Transcriptional regulator, MerR family
MABF1725_164c	156619	156819	c conserved hypothetical protein
MABF1725_165c	156866	157021	c hypothetical protein
MABF1725_166	157399	157833	hypothetical protein
MABF1725_167	157980	158135	hypothetical protein
MABF1725_168	158197	158358	hypothetical protein
MABF1725_169c	158363	159055	c Trk system potassium uptake protein TrkA
MABF1725_170	159101	160597	Na(+)/H(+) antiporter
MABF1725_171	161151	162887	Manganese transport protein MntH
MABF1725_172	163307	163867	hypothetical protein
MABF1725_173	164224	167706	Long-chain-fatty-acid--CoA ligase (EC 6.2.1.3)
MABF1725_174c	167712	168092	c FIG00824913: hypothetical protein
MABF1725_175c	168076	168978	c Transcriptional regulator, AraC family
MABF1725_176c	169000	169962	c Nucleoside-diphosphate-sugar epimerases
MABF1725_177	170020	170586	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_178	170597	171037	Transcriptional regulator, AraC family
MABF1725_179	171048	171458	putative lyase
MABF1725_180	171539	172807	probable secretory lipase
MABF1725_181	172883	174217	hypothetical protein
MABF1725_182	174571	174981	membrane protein, MmpS family
MABF1725_183	175065	177881	Transmembrane transport protein Mmpl4
MABF1725_184	177922	180783	Transmembrane transport protein Mmpl4
MABF1725_185	180889	181179	hypothetical protein
MABF1725_186c	181185	182600	c FIG01292463: hypothetical protein
MABF1725_187	182780	182923	hypothetical protein
MABF1725_188	182930	183697	FIG00822975: hypothetical protein
MABF1725_189	183938	184894	hypothetical protein
MABF1725_190c	184921	185700	c hypothetical protein
MABF1725_191c	185836	186477	c Lepb1170_F2_64
MABF1725_192c	186741	186887	c hypothetical protein
MABF1725_193	187005	187694	SAM-dependent methyltransferases
MABF1725_194	187840	189120	hypothetical glycosyl transferase(EC:2.-)
MABF1725_195	189160	190437	Glycosyl transferase family protein
MABF1725_196c	190413	191747	c cytochrome P450
MABF1725_197	192334	192582	MbtH protein
MABF1725_198	192699	216929	peptide synthetase
MABF1725_199	216932	225082	FIG01294969: hypothetical protein
MABF1725_200	225097	225771	hypothetical protein
MABF1725_201c	225789	226241	c putative integral membrane protein
MABF1725_202c	226289	226909	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_203c	227133	228368	c UDP-glucose:sterol glucosyltransferase
MABF1725_204c	228365	229009	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_205	229263	229565	hypothetical protein
MABF1725_206	229615	229920	hypothetical protein
MABF1725_207	230962	231366	hypothetical protein Rv1115

MABF1725_208	231485	232261	3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)
MABF1725_209c	232255	233067	c 1H-3-hydroxy-4-oxoquinoline 2,4-dioxygenase
MABF1725_210c	233079	233498	c hypothetical protein
MABF1725_211	233631	234314	PROBABLE MEMBRANE PROTEIN
MABF1725_212c	234463	236028	c Propionyl-CoA carboxylase beta chain (EC 6.4.1.3)
MABF1725_213	236149	237306	LuxE, long-chain-fatty-acid ligase (EC 6.2.1.19)
MABF1725_214	237306	237707	Iron-sulfur cluster assembly scaffold protein IscU
MABF1725_215	237682	238872	Cysteine desulfurase (EC 2.8.1.7)
MABF1725_216	238869	239975	FIG00827866: hypothetical protein
MABF1725_217	239981	240697	Lipoprotein releasing system ATP-binding protein LolD
MABF1725_218	240694	240999	hypothetical protein
MABF1725_219	241023	242669	Non-ribosomal peptide synthetase modules, pyoverdine @ Siderophore biosynthesis non-ribosomal peptide synthetase modules
MABF1725_220c	242652	243560	c Amidohydrolase family superfamily
MABF1725_221	243700	244413	Mll6465 protein
MABF1725_222	244845	245633	Short-chain dehydrogenase/reductase SDR
MABF1725_223c	245707	245991	c hypothetical protein
MABF1725_224c	246208	246522	c hypothetical protein
MABF1725_225	246670	247287	hypothetical protein
MABF1725_226c	247291	247950	c DedA protein
MABF1725_227c	248023	248418	c putative large secreted protein
MABF1725_228c	248486	249118	c Protein-L-isoaspartate O-methyltransferase (EC 2.1.1.77)
MABF1725_229c	249108	250100	c LysR-family transcriptional regulatory protein
MABF1725_230	250249	251022	Short-chain dehydrogenase/reductase SDR
MABF1725_231c	251023	251436	c hypothetical protein
MABF1725_232c	251433	252365	c FIG00828022: hypothetical protein
MABF1725_233c	252362	252676	c Copper binding protein, plastocyanin/azurin family
MABF1725_234	252726	252866	hypothetical protein
MABF1725_235c	252927	253619	c FIG00823447: hypothetical protein
MABF1725_236c	253616	254173	c RNA polymerase sigma factor
MABF1725_237	254255	255493	L-carnitine dehydratase/bile acid-inducible protein F (EC 2.8.3.16)
MABF1725_238	255490	256392	Hydroxymethylglutaryl-CoA lyase (EC 4.1.3.4)
MABF1725_239	256552	257106	hypothetical protein
MABF1725_240c	257096	257716	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_241c	257797	258381	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_242c	258378	259307	c FIG00828950: hypothetical protein
MABF1725_243c	259435	259659	c hypothetical protein
MABF1725_244	259806	260471	Transcriptional regulator, GntR family
MABF1725_245	260568	262013	Aspartyl-tRNA(Asn) amidotransferase subunit A (EC 6.3.5.6) @ Glutamyl-tRNA(Gln) amidotransferase subunit A (EC 6.3.5.7)
MABF1725_246	262099	263373	Protein containing an Alanine Racemase Domain
MABF1725_247	264300	266099	Dihydroxy-acid dehydratase (EC 4.2.1.9)
MABF1725_248c	266104	267759	c Predicted sodium-dependent galactose transporter
MABF1725_249c	267756	268814	c Galactokinase (EC 2.7.1.6)
MABF1725_250c	268847	269890	c Galactose-1-phosphate uridylyltransferase (EC 2.7.7.10)
MABF1725_251c	269977	270393	c FIG00830246: hypothetical protein
MABF1725_252c	270390	271643	c 2,4-dienoyl-CoA reductase [NADPH] (EC 1.3.1.34)
MABF1725_253	271766	272356	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_254c	272353	273426	c FIG00821176: hypothetical protein
MABF1725_255c	273439	274230	c 3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)
MABF1725_256	274385	275182	Transcriptional regulator, IclR family
MABF1725_257c	275187	276035	c DUF124 domain-containing protein
MABF1725_258c	276045	276710	c hypothetical protein
MABF1725_259	276762	277859	Luciferase family protein
MABF1725_260c	277867	278199	c Magnesium and cobalt efflux protein CorC

MABF1725_261	278350	279939	O-succinylbenzoic acid--CoA ligase (EC 6.2.1.26)
MABF1725_262c	279983	280585	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_263c	280575	280994	c Phenylacetic acid degradation protein paal
MABF1725_264	281431	283701	5-methyltetrahydropteroyltriglutamate-- homocysteine methyltransferase (EC 2.1.1.14)
MABF1725_265	283814	284707	FIG00824574: hypothetical protein
MABF1725_266	284769	285299	FIG01201438: hypothetical protein
MABF1725_267c	286296	287417	c 2-methylcitrate synthase (EC 2.3.3.5)
MABF1725_268c	287417	288331	c Methylisocitrate lyase (EC 4.1.3.30)
MABF1725_269c	288328	289842	c 2-methylcitrate dehydratase (EC 4.2.1.79)
MABF1725_270	289951	291372	Transcriptional regulator, XRE family
MABF1725_271c	291363	292574	c FIG00820050: hypothetical protein
MABF1725_272c	292562	293290	c FIG084569: hydrolase, alpha/beta fold family
MABF1725_273c	293287	293922	c 2-heptaprenyl-1,4-naphthoquinone methyltransferase (EC 2.1.1.163)
MABF1725_274c	294011	294307	c COGs COG2343
MABF1725_275	294474	295178	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_276	295175	295978	Tetracenomycin polyketide synthesis O-methyltransferase tcmP (EC 2.1.1.-)
MABF1725_277	296014	297195	Glutaryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.7)
MABF1725_278c	297285	298544	c 3-oxoacyl-[acyl-carrier-protein] synthase, KASII (EC 2.3.1.179)
MABF1725_279	298915	299832	FIG00823034: hypothetical protein
MABF1725_280	299829	300779	FIG00823034: hypothetical protein
MABF1725_281	300935	302353	Aldehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.3)
MABF1725_282	302433	303299	Short-chain dehydrogenase/reductase SDR
MABF1725_283	303341	304261	Quinone oxidoreductase (EC 1.6.5.5)
MABF1725_284	304258	304707	Acyl dehydratase
MABF1725_285	305073	305939	Conserved hypothetical integral membrane protein YrbE1A
MABF1725_286	305950	306810	Conserved hypothetical integral membrane protein YrbE1B
MABF1725_287	306812	308335	MCE-family protein Mce1A
MABF1725_288	308332	309384	MCE-family protein Mce1B
MABF1725_289	309366	310406	MCE-family protein Mce1C
MABF1725_290	310403	311542	MCE-family protein Mce1D
MABF1725_291	311542	312729	MCE-family lipoprotein LprK (MCE-family lipoprotein Mce1e)
MABF1725_292	312738	314084	MCE-family protein Mce1F
MABF1725_293	314128	314853	hypothetical protein
MABF1725_294	314867	315346	hypothetical protein
MABF1725_295c	315351	316181	c Protein tyrosine phosphatase (EC 3.1.3.48)
MABF1725_296c	316178	317434	c Nucleoside permease NupG
MABF1725_297	317576	318670	putative phosphotransferase
MABF1725_298	318710	319468	Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)
MABF1725_299	319644	320576	O-Methyltransferase involved in polyketide biosynthesis
MABF1725_300	320579	321487	O-Methyltransferase involved in polyketide biosynthesis
MABF1725_301	321555	322415	O-Methyltransferase involved in polyketide biosynthesis
MABF1725_302	322428	323354	O-Methyltransferase involved in polyketide biosynthesis
MABF1725_303	323433	323729	hypothetical protein
MABF1725_304	323742	325322	hypothetical protein
MABF1725_305	325640	325993	hypothetical protein
MABF1725_306	326035	327060	FIG00820534: hypothetical protein
MABF1725_307	327192	328280	NAD(P) transhydrogenase alpha subunit (EC 1.6.1.2)
MABF1725_308	328283	328612	NAD(P) transhydrogenase alpha subunit (EC 1.6.1.2)
MABF1725_309	328609	330054	NAD(P) transhydrogenase subunit beta (EC 1.6.1.2)
MABF1725_310	330142	330528	hypothetical protein
MABF1725_311c	330525	331712	c FIG00761799: membrane protein
MABF1725_312	331942	332550	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_313	332565	333482	Probable epoxide hydrolase ephC (EC 3.3.2.9)

MABF1725_314	333487	333969	FIG00820956: hypothetical protein
MABF1725_315c	333980	334657	c Transcriptional regulator, GntR family
MABF1725_316	334761	335567	Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)
MABF1725_317	335580	337172	Long-chain fatty-acid-CoA ligase (EC 6.2.1.3), Mycobacterial subgroup FadD5
MABF1725_318	337392	338924	MCE-family protein Mce1A
MABF1725_319	338921	339976	MCE-family protein Mce1B
MABF1725_320	339969	341027	MCE-family protein Mce1C
MABF1725_321	341024	342157	MCE-family protein Mce1D
MABF1725_322	342154	343359	MCE-family lipoprotein LprK (MCE-family lipoprotein Mce1e)
MABF1725_323	343356	344609	MCE-family protein Mce1F
MABF1725_324c	344615	345727	c Lipoprotein LprO
MABF1725_325c	345851	346597	c Pirin
MABF1725_326c	346704	347828	c Alcohol dehydrogenase (EC 1.1.1.1)
MABF1725_327c	348142	349689	c Long-chain-fatty-acid--CoA ligase (EC 6.2.1.3)
MABF1725_328	349804	350487	hypothetical protein
MABF1725_329	350497	351105	IemA family protein
MABF1725_330	351106	351798	hypothetical protein
MABF1725_331	351869	352270	hypothetical protein
MABF1725_332	352345	353829	putative metallopeptidase
MABF1725_333c	353826	354791	c RNA polymerase sigma-70 factor, ECF subfamily
MABF1725_334c	354825	356504	c CONSERVED MEMBRANE PROTEIN
MABF1725_335	356609	357427	Monoglyceride lipase (EC 3.1.1.23)
MABF1725_336	357503	358285	FIG00819976: hypothetical protein
MABF1725_337	358345	358788	FIG00820103: hypothetical protein
MABF1725_338c	358785	359429	c O-methyltransferase
MABF1725_339c	359479	361185	c Aldehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.3)
MABF1725_340	361353	361997	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_341c	361994	363697	c Dihydroxy-acid dehydratase (EC 4.2.1.9)
MABF1725_342	363811	365193	Wax ester synthase/acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase
MABF1725_343	365389	365895	putative lipoprotein
MABF1725_344	365902	366204	FIG00820970: hypothetical protein
MABF1725_345c	366201	366803	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_346	366904	368481	Methylcrotonyl-CoA carboxylase carboxyl transferase subunit (EC 6.4.1.4)
MABF1725_347	368486	370447	Methylcrotonyl-CoA carboxylase biotin-containing subunit (EC 6.4.1.4)
MABF1725_348	370444	371604	Isovaleryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.8.4)
MABF1725_349	371830	372828	Putative lipoprotein
MABF1725_350c	372896	374863	c Metallopeptidase
MABF1725_351	374990	375472	conserved membrane protein
MABF1725_352	375469	376182	FIG01121868: Possible membrane protein, Rv0200
MABF1725_353c	376179	376598	c Succinyl-CoA synthetase, alpha subunit-related enzymes
MABF1725_354	376676	377911	Enhanced intracellular survival protein
MABF1725_355c	377908	378360	c hypothetical protein
MABF1725_356c	378474	378995	c hypothetical protein
MABF1725_357c	378992	381775	c Transmembrane transport protein MmpL11
MABF1725_358	382308	382862	seq ID no 1F, putative
MABF1725_359c	382948	383073	c hypothetical protein
MABF1725_360c	383139	383531	c PROBABLE CONSERVED TRANSMEMBRANE PROTEIN
MABF1725_361c	383562	384101	c Protein ycel precursor
MABF1725_362c	384157	385356	c FIG01121868: Possible membrane protein, Rv0204c
MABF1725_363c	385393	386916	c Adenylate cyclase (EC 4.6.1.1)
MABF1725_364	387081	387959	putative hydrolase
MABF1725_365	388014	389213	FIG01121868: Possible membrane protein, Rv0205
MABF1725_366	389256	390398	sensor kinase, two-component system

MABF1725_367	390395	391063	putative two-component system response regulator
MABF1725_368	391516	392373	Conserved hypothetical integral membrane protein YrbE1A
MABF1725_369	392375	393232	Conserved hypothetical integral membrane protein YrbE1B
MABF1725_370	393233	394804	MCE-family protein Mce1A
MABF1725_371	394801	395868	MCE-family protein Mce1B
MABF1725_372	395861	396907	MCE-family protein Mce1C
MABF1725_373	396904	398034	MCE-family protein Mce1D
MABF1725_374	398034	399230	MCE-family lipoprotein LprK (MCE-family lipoprotein Mce1e)
MABF1725_375	399227	400477	MCE-family protein Mce1F
MABF1725_376	400503	401159	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_377	401246	403066	hypothetical protein
MABF1725_378c	403252	406260	c Transmembrane transport protein MmpL3
MABF1725_379c	406298	406987	c FIG00820733: hypothetical protein, Rv0207c
MABF1725_380c	406984	407799	c tRNA (guanine46-N7-)-methyltransferase (EC 2.1.1.33)
MABF1725_381	407933	409006	FIG032248: hypothetical protein
MABF1725_382	409003	410448	FIG033897: hypothetical protein
MABF1725_383	410445	410813	hypothetical protein
MABF1725_384c	410845	410961	c hypothetical protein
MABF1725_385	411022	412845	Phosphoenolpyruvate carboxykinase [GTP] (EC 4.1.1.32)
MABF1725_386	413004	413381	hypothetical protein
MABF1725_387c	413398	414789	c putative transmembrane efflux protein
MABF1725_388	415324	415665	Sporulation regulatory protein WhiD
MABF1725_389c	415686	417137	c putative two-component system sensor kinase
MABF1725_390	417292	417945	two-component system response regulator
MABF1725_391c	417983	418363	c hypothetical protein
MABF1725_392	418421	419254	Coenzyme F420-dependent oxidoreductase
MABF1725_393c	419311	419535	c hypothetical protein
MABF1725_394	419690	420649	Copper resistance protein D
MABF1725_395c	420646	421557	c 3-hydroxyisobutyrate dehydrogenase (EC 1.1.1.31)
MABF1725_396c	421573	422919	c metabolite-proton symporter
MABF1725_397c	422996	424453	c Aldehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.3)
MABF1725_398c	424450	425586	c FIG00994467: hypothetical protein
MABF1725_399c	425583	426794	c Phosphotransferase
MABF1725_400c	426838	427617	c POSSIBLE METHYLTRANSFERASE (METHYLASE)
MABF1725_401	427746	428927	Glycosyltransferase (EC 2.4.1.-)
MABF1725_402c	428934	429566	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_403	429662	430504	Oxidoreductase, short chain dehydrogenase/reductase family
MABF1725_404	430521	431444	FIG00823655: hypothetical protein
MABF1725_405	431441	432925	Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)
MABF1725_406c	433040	434755	c FIG01121868: Possible membrane protein
MABF1725_407c	434766	435947	c PROBABLE CONSERVED MEMBRANE PROTEIN
MABF1725_408c	437200	441432	c PROBABLE CONSERVED TRANSMEMBRANE PROTEIN
MABF1725_409c	441476	441649	c SMALL SECRETED PROTEIN
MABF1725_410	441894	442949	hypothetical protein
MABF1725_411	443018	444694	Choline-sulfatase (EC 3.1.6.6)
MABF1725_412c	444777	445109	c hypothetical protein
MABF1725_413c	445160	445678	c hypothetical protein
MABF1725_414c	446353	447702	c Transcriptional regulator, IclR family
MABF1725_415c	447705	447968	c hypothetical protein
MABF1725_416	448360	448809	hypothetical protein
MABF1725_417c	448806	449114	c hypothetical protein
MABF1725_418c	449412	449717	c hypothetical protein
MABF1725_419	450099	451325	RNA polymerase sigma-70 factor, ECF subfamily

MABF1725_420	451344	452471	Beta-hexosaminidase (EC 3.2.1.52)
MABF1725_421c	452468	453754	c putative cytochrome P450 hydroxylase
MABF1725_422c	453814	455154	c putative cytochrome P450 hydroxylase
MABF1725_423	455505	457340	Long-chain fatty-acid-AMP ligase, Mycobacterial subgroup FadD32
MABF1725_424	457464	457820	hypothetical protein
MABF1725_425	457822	458184	hypothetical protein
MABF1725_426c	458187	458927	c regulatory protein, MerR
MABF1725_427	459007	459897	hypothetical protein
MABF1725_428c	459945	460832	c Integral membrane protein TerC
MABF1725_429	461017	461634	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_430c	461639	463411	c Sulfate permease
MABF1725_431c	463412	464530	c Sulfate and thiosulfate binding protein CysP
MABF1725_432c	464627	465193	c Transcriptional regulator, ArsR family
MABF1725_433c	465445	466296	c Acyl dehydratase
MABF1725_434c	466299	467657	c 3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)
MABF1725_435	467768	469099	3-ketoacyl-CoA thiolase (EC 2.3.1.16) @ Acetyl-CoA acetyltransferase (EC 2.3.1.9)
MABF1725_436c	469305	470798	c probable sulfite oxidase(EC:1.8.3.1)
MABF1725_437	470874	471314	hypothetical protein
MABF1725_438c	471318	472001	c membrane protein, putative
MABF1725_439c	472036	472989	c Lysophospholipase (EC 3.1.1.5)
MABF1725_440c	473084	474928	c 3-methylmercaptopyruvate-CoA dehydrogenase (DmdC)
MABF1725_441	475170	475739	FIG00823430: hypothetical protein
MABF1725_442c	475736	477391	c Serine/threonine protein kinase (EC 2.7.11.1)
MABF1725_443	477557	478588	2-Oxobutyrate oxidase, putative
MABF1725_444	478676	478987	hypothetical protein
MABF1725_445c	479033	479356	c hypothetical protein
MABF1725_446c	479738	480523	c Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)
MABF1725_447	480564	481052	Nitrilotriacetate monooxygenase component B (EC 1.14.13.-)
MABF1725_448c	481049	481483	c hypothetical protein
MABF1725_449c	481516	482211	c Short-chain dehydrogenase/reductase SDR
MABF1725_450	482300	482767	Transcriptional regulator, HxlR family
MABF1725_451c	482785	483051	c Transcriptional regulator, ArsR family
MABF1725_452c	483131	483274	c hypothetical protein
MABF1725_453c	483361	483969	c hypothetical protein
MABF1725_454c	483983	484729	c Succinate dehydrogenase iron-sulfur protein (EC 1.3.99.1)
MABF1725_455c	484731	486656	c Succinate dehydrogenase flavoprotein subunit (EC 1.3.99.1)
MABF1725_456c	486702	487511	c putative succinate dehydrogenase [membrane anchor subunit] (succinic dehydrogenase)
MABF1725_457c	487508	487813	c FIG00820825: hypothetical protein
MABF1725_458c	487891	488931	c Tartrate dehydrogenase (EC 1.1.1.93) @ Tartrate decarboxylase (EC 4.1.1.73) @ D-malic enzyme (EC 1.1.1.83)
MABF1725_459c	488940	490355	c Aldehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.3)
MABF1725_460	490538	491743	Gamma-aminobutyrate:alpha-ketoglutarate aminotransferase (EC 2.6.1.19)
MABF1725_461	491743	492237	FIG01127017: hypothetical protein
MABF1725_462c	492335	493726	c Amidase (EC 3.5.1.4)
MABF1725_463c	493719	494663	c D-3-phosphoglycerate dehydrogenase (EC 1.1.1.95)
MABF1725_464	494849	495613	decarboxylase
MABF1725_465	495606	496343	decarboxylase
MABF1725_466	496324	497010	Transcriptional regulator, GntR family
MABF1725_467	497040	497795	Probable carboxyvinyl-carboxyphosphonate phosphorylmutase (EC 2.7.8.23)
MABF1725_468c	497792	498730	c Hydrogen peroxide-inducible genes activator
MABF1725_469	498827	499414	Alkyl hydroperoxide reductase protein C (EC 1.6.4.-)
MABF1725_470	499430	499957	Alkylhydroperoxidase protein D
MABF1725_471c	500019	500747	c Isochorismatase (EC 3.3.2.1) of siderophore biosynthesis
MABF1725_472c	500762	501514	c serine esterase, cutinase family

MABF1725_473	501885	502826	Fatty acid desaturase occurring in virulence cluster
MABF1725_474c	502850	503278	c Heat shock protein Hsp20
MABF1725_475	503475	503699	hypothetical protein
MABF1725_476	503766	504425	hypothetical protein
MABF1725_477	504446	505114	hypothetical protein
MABF1725_478	505177	505950	hypothetical protein
MABF1725_479c	506358	507233	c Allophanate hydrolase 2 subunit 2 (EC 3.5.1.54)
MABF1725_480c	507230	507841	c Allophanate hydrolase 2 subunit 1 (EC 3.5.1.54)
MABF1725_481c	507905	508618	c Putative preQ0 transporter
MABF1725_482c	508629	509024	c hypothetical protein
MABF1725_483c	509021	510001	c ABC transporter, periplasmic iron-transport lipoprotein
MABF1725_484c	510070	510651	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_485c	510657	511724	c Alcohol dehydrogenase (EC 1.1.1.1)
MABF1725_486c	511721	512191	c FIG00996351: hypothetical protein
MABF1725_487c	512262	512858	c Transporter, LysE family
MABF1725_488	513125	513802	putative LysR-family transcriptional regulator
MABF1725_489c	513799	514557	c Transcriptional regulator, IclR family
MABF1725_490	514668	515201	FIG00820637:: Acyl dehydratase
MABF1725_491	515198	516025	Hydroxymethylglutaryl-CoA lyase (EC 4.1.3.4)
MABF1725_492	516150	517790	Acetoacetyl-CoA synthetase (EC 6.2.1.16) / Long-chain-fatty-acid--CoA ligase (EC 6.2.1.3)
MABF1725_493	517780	519666	Acetoacetyl-CoA synthetase (EC 6.2.1.16)
MABF1725_494	519789	520184	hypothetical protein
MABF1725_495c	520181	521410	c ATP-dependent DNA ligase (EC 6.5.1.1)
MABF1725_496	521520	523190	Long-chain fatty-acid-CoA ligase (EC 6.2.1.3); Mycobacterial subgroup FadD2
MABF1725_497	523194	524441	FIG01121868: Possible membrane protein
MABF1725_498	524472	524936	FIG00827934: hypothetical protein
MABF1725_499c	524933	525874	c putative hydrolase
MABF1725_500c	525864	528047	c Acyl-CoA dehydrogenase, short-chain specific (EC 1.3.99.2)
MABF1725_501c	528063	528914	c short chain dehydrogenase
MABF1725_502c	528992	529954	c D-3-phosphoglycerate dehydrogenase (EC 1.1.1.95)
MABF1725_503c	529956	531077	c FIG00820646: hypothetical protein
MABF1725_504c	531078	531689	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_505	531797	532384	Fumarylacetoacetase (EC 3.7.1.2)
MABF1725_506c	532374	532973	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_507	533045	533983	FIG00820338: hypothetical protein
MABF1725_508	534066	534968	O-Methyltransferase involved in polyketide biosynthesis
MABF1725_509c	534965	536149	c FIG00821889: hypothetical protein
MABF1725_510	536455	536823	FIG00820149: hypothetical protein
MABF1725_511	536948	538006	hypothetical protein
MABF1725_512	538126	539118	hypothetical protein
MABF1725_513c	539105	540673	c amino acid transporter, APC family
MABF1725_514c	540670	542013	c Succinate-semialdehyde dehydrogenase [NAD] (EC 1.2.1.24); Succinate-semialdehyde dehydrogenase [NAD(P)+] (EC 1.2.1.16)
MABF1725_515c	542087	543511	c Monoamine/putrescine oxidase (EC 1.4.3.10)
MABF1725_516	543804	544460	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_517c	544570	544833	c hypothetical protein
MABF1725_518	544898	545092	hypothetical protein
MABF1725_519c	545524	545817	c hypothetical protein
MABF1725_520c	545830	547557	c Basic proline-rich protein precursor [Contains: Proline-rich peptide SP-A (PRP-SP-A); Proline-rich peptide SP-B (PRP-SP-B); Parotid hormone (PH-Ab)]
MABF1725_521c	547564	547875	c hypothetical protein
MABF1725_522c	548373	549041	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_523	549221	549652	membrane protein, MmpS family
MABF1725_524	549649	552552	Transmembrane transport protein MmpL family
MABF1725_525	552671	554137	Heat shock protein HtrA

MABF1725_526	554241	554513	hypothetical protein
MABF1725_527c	554510	557017	c Arylsulfatase (EC 3.1.6.1)
MABF1725_528c	557181	557984	c Transglutaminase-like domain protein
MABF1725_529c	558074	559003	c Sulfatase modifying factor 1 precursor (C-alpha-formylglycine- generating enzyme 1)
MABF1725_530c	559048	560343	c Alpha-galactosidase precursor (EC 3.2.1.22)
MABF1725_531c	560403	561830	c hypothetical protein
MABF1725_532	561909	562322	hypothetical protein
MABF1725_533c	562312	563211	c Hydrolase, alpha/beta fold family
MABF1725_534	563250	563963	FIG019540: hypothetical protein
MABF1725_535	564073	564672	hypothetical protein
MABF1725_536	564723	565292	Deoxycytidine triphosphate deaminase (EC 3.5.4.30) (dUMP-forming)
MABF1725_537	565409	567106	Endoglucanase (EC 3.2.1.4)
MABF1725_538	567204	568544	UDP-glucose dehydrogenase (EC 1.1.1.22)
MABF1725_539c	568629	569873	c Aspartate aminotransferase (EC 2.6.1.1)
MABF1725_540c	569947	572979	c Iron-sulphur-binding reductase
MABF1725_541c	573138	575507	c Transcriptional regulator
MABF1725_542c	575600	577420	c hypothetical protein
MABF1725_543	577602	578201	FIG00820657: hypothetical protein
MABF1725_544c	578214	578597	c putative integral membrane protein
MABF1725_545c	578678	579601	c Peptidase M48, Ste24p precursor
MABF1725_546c	579598	579960	c Transcriptional regulator, Mecl family
MABF1725_547c	579978	580859	c Cytochrome c-type biogenesis protein CcdA (DsbD analog)
MABF1725_548c	580856	581545	c Protein-disulfide isomerase
MABF1725_549	581889	583484	Proline/sodium symporter PutP (TC 2.A.21.2.1) @ Propionate/sodium symporter
MABF1725_550	583610	585493	Isoniazid inducible protein IniA
MABF1725_551	585490	586983	Isoniazid inducible protein IniC
MABF1725_552c	587146	587259	c hypothetical protein
MABF1725_553	587291	587644	hypothetical protein
MABF1725_554	587664	588317	hypothetical protein
MABF1725_555	588395	588781	hypothetical protein
MABF1725_556c	588775	589248	c putative serine/threonine protein kinase(EC:2.7.1.-)
MABF1725_557c	589306	589773	c Conserved hypothetical proline rich protein
MABF1725_558c	589800	590735	c putative monooxygenase
MABF1725_559	590877	591356	thiol:disulfide interchange protein, thioredoxin family protein
MABF1725_560	591372	592223	1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate reductoisomerase (EC 1.1.1.267)
MABF1725_561c	592225	592422	c Anaerobic nitric oxide reductase flavorubredoxin
MABF1725_562c	592415	592600	c Anaerobic nitric oxide reductase flavorubredoxin
MABF1725_563	592909	593574	hypothetical protein
MABF1725_564	593757	595619	Chaperone protein DnaK
MABF1725_565	595616	596305	Heat shock protein GrpE
MABF1725_566	596351	597535	Chaperone protein DnaJ
MABF1725_567	597532	597951	HspR, transcriptional repressor of DnaK operon
MABF1725_568c	597948	599102	c Flavohemoprotein (Hemoglobin-like protein) (Flavohemoglobin) (Nitric oxide dioxygenase) (EC 1.14.12.17)
MABF1725_569	599989	600492	hypothetical protein
MABF1725_570	600532	601449	hypothetical protein
MABF1725_571	601612	604158	ClpB protein
MABF1725_572	604306	605037	FIG01121868: Possible secreted protein
MABF1725_573c	605034	607832	c putative membrane protein
MABF1725_574c	607832	608284	c membrane protein, MmpS family
MABF1725_575	608423	609214	Probable short-chain dehydrogenase
MABF1725_576	609201	609773	Orotate phosphoribosyltransferase (EC 2.4.2.10)
MABF1725_577	609770	610672	FIG01349032: hypothetical protein
MABF1725_578	610665	611339	SpoU rRNA methylase family protein

MABF1725_579	611428	612525	fructose-bisphosphate aldolase family protein
MABF1725_580	612527	612955	4-hydroxybenzoyl-CoA thioesterase family active site
MABF1725_581c	613050	613757	c DedA protein
MABF1725_582	613868	614911	Fructose-bisphosphate aldolase class II (EC 4.1.2.13)
MABF1725_583c	614962	615750	c PROBABLE CONSERVED MEMBRANE PROTEIN
MABF1725_584	615847	616284	FIG00820939: hypothetical protein
MABF1725_585c	616376	617140	c Sterol-regulatory element binding protein (SREBP) site 2 protease family
MABF1725_586c	617150	617821	c FIG00820475: hypothetical protein
MABF1725_587	617970	619265	Adenylosuccinate synthetase (EC 6.3.4.4)
MABF1725_588	619262	619933	FIG00822066: hypothetical protein
MABF1725_589c	619951	620673	c FIG111991: hypothetical protein
MABF1725_590c	620655	621200	c RNA polymerase sigma-70 factor
MABF1725_591c	621233	622018	c FIG005069: Hypothetical protein
MABF1725_592c	622015	623289	c S-adenosyl-L-methionine dependent methyltransferase, similar to cyclopropane-fatty-acyl-phospholipid synthase
MABF1725_593c	623286	624023	c Hypothetical protein COG3496
MABF1725_594c	624020	625279	c COG2907: Amine oxidase, flavin-containing
MABF1725_595	625552	626445	Cyclopropane-fatty-acyl-phospholipid synthase (EC 2.1.1.79)
MABF1725_596	626468	627133	hypothetical protein
MABF1725_597	627161	628519	Cell division inhibitor
MABF1725_598	628516	629883	Deoxyribodipyrimidine photolyase (EC 4.1.99.3)
MABF1725_599c	629880	630110	c Tryptophan-rich sensory protein
MABF1725_600c	630463	631722	c Dicarboxylate carrier protein
MABF1725_601c	631852	633432	c Na ⁺ /H ⁺ antiporter
MABF1725_602	633492	633809	Isopeptidase T
MABF1725_603	633873	635369	Phosphoribosylglycinamide formyltransferase 2 (EC 2.1.2.-)
MABF1725_604	635366	635821	hypothetical protein
MABF1725_605	635868	636293	Rhodanese-related sulfurtransferase
MABF1725_606	636290	637555	O-acetylhomoserine sulphydrylase (EC 2.5.1.49) / O-succinylhomoserine sulphydrylase (EC 2.5.1.48)
MABF1725_607	637657	638091	hypothetical protein
MABF1725_608	638102	641095	Transmembrane transport protein Mmpl8
MABF1725_609c	641096	641506	c pyridoxamine 5'-phosphate oxidase-related, FMN-binding
MABF1725_610	641613	642494	Amino acid ABC transporter permease protein
MABF1725_611	642491	643252	Methionine ABC transporter ATP-binding protein
MABF1725_612	643249	644178	Periplasmic binding protein
MABF1725_613	644180	644668	GCN5-related N-acetyltransferase
MABF1725_614	644740	645780	FMNH2-utilizing oxygenase
MABF1725_615	645777	646889	FIG00820667: hypothetical protein
MABF1725_616	646889	648250	FIG00995007: hypothetical protein
MABF1725_617c	648212	648943	c Metallo-beta-lactamase superfamily protein
MABF1725_618	649046	650059	F420-dependent glucose-6-phosphate dehydrogenase
MABF1725_619	650089	650439	FIG00828063: hypothetical protein
MABF1725_620	650470	650652	hypothetical protein
MABF1725_621	650671	653664	Alpha-mannosidase (EC 3.2.1.24)
MABF1725_622	653661	655742	Phosphate acetyltransferase (EC 2.3.1.8)
MABF1725_623	655739	656857	Acetate kinase (EC 2.7.2.1)
MABF1725_624c	656878	659139	c serine/threonine protein kinase
MABF1725_625c	659139	660107	c Glutamine ABC transporter, periplasmic glutamine-binding protein (TC 3.A.1.3.2)
MABF1725_626c	660119	661447	c FIG01121868: Possible membrane protein
MABF1725_627	661516	662073	MutT/NUDIX family mutator protein
MABF1725_628	662084	662506	hypothetical protein
MABF1725_629c	662563	663234	c Thiamin-phosphate pyrophosphorylase (EC 2.5.1.3)
MABF1725_630	663371	664432	Glycine oxidase ThiO (EC 1.4.3.19)
MABF1725_631	664429	664626	Sulfur carrier protein ThiS

MABF1725_632	664632	665411	Thiazole biosynthesis protein ThiG
MABF1725_633	665429	666403	ATP-binding cassette domain of the bacitracin-resistance transporter
MABF1725_634	666403	667155	Putative ABC transport system membrane protein
MABF1725_635	667176	668678	Aminopeptidase Y (Arg, Lys, Leu preference) (EC 3.4.11.15)
MABF1725_636	668869	670320	Aminopeptidase Y (Arg, Lys, Leu preference) (EC 3.4.11.15)
MABF1725_637	670359	670754	hypothetical protein
MABF1725_638c	670757	671473	c Hypothetical nudix hydrolase YeaB
MABF1725_639	671569	672519	Alpha-ketoglutarate-dependent taurine dioxygenase (EC 1.14.11.17)
MABF1725_640c	672559	674013	c Aldehyde dehydrogenase B (EC 1.2.1.22)
MABF1725_641c	674010	675434	c Gamma-aminobutyrate:alpha-ketoglutarate aminotransferase (EC 2.6.1.19)
MABF1725_642c	675552	677093	c amino acid transporter, APC family
MABF1725_643c	677086	677976	c Universal stress protein family
MABF1725_644c	677979	679922	c Monoamine oxidase (1.4.3.4)
MABF1725_645c	679919	681358	c 4-aminobutyraldehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.19)
MABF1725_646	681504	683021	FIG00998572: hypothetical protein
MABF1725_647	683117	683743	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_648c	683763	684656	c FIG00826795: hypothetical protein
MABF1725_649c	684653	685834	c NADH dehydrogenase (EC 1.6.99.3)
MABF1725_650c	685948	686580	c FIG022825: hypothetical protein
MABF1725_651c	686577	687359	c Hydroxymethylpyrimidine phosphate kinase ThiD (EC 2.7.4.7)
MABF1725_652c	687421	689061	c Hydroxymethylpyrimidine phosphate synthase ThiC (EC 4.1.99.17)
MABF1725_653	689371	691113	drug transport protein, putative
MABF1725_654	691132	692448	Putative membrane protein
MABF1725_655c	692432	692986	c hypothetical protein
MABF1725_656c	692983	693570	c hypothetical protein
MABF1725_657c	693567	694217	c hypothetical protein
MABF1725_658c	694251	695483	c hypothetical protein
MABF1725_659c	695615	696415	c Exodeoxyribonuclease III (EC 3.1.11.2)
MABF1725_660c	696425	697243	c Histone acetyltransferase HPA2 and related acetyltransferases
MABF1725_661c	697335	697892	c Peptide deformylase (EC 3.5.1.88)
MABF1725_662	698091	698438	FIG00822394: hypothetical protein
MABF1725_663	698512	698976	Tuberculin related peptide
MABF1725_664	699028	699747	Superoxide dismutase [Cu-Zn] precursor (EC 1.15.1.1)
MABF1725_665	699756	700892	Carboxylate-amine ligase
MABF1725_666c	700874	702772	c Sulfate adenylyltransferase subunit 1 (EC 2.7.7.4)
MABF1725_667c	702772	703725	c Sulfate adenylyltransferase subunit 2 (EC 2.7.7.4)
MABF1725_668c	703916	704899	c Transcriptional regulator, IclR family
MABF1725_669	704960	706132	FIG00822712: hypothetical protein
MABF1725_670	706132	706917	Short-chain dehydrogenase/reductase SDR
MABF1725_671	706935	708110	FIG00820937: hypothetical protein
MABF1725_672	708149	709405	Hydroxyacylglutathione hydrolase (EC 3.1.2.6)
MABF1725_673	709407	709838	D-tyrosyl-tRNA(Tyr) deacylase (EC 3.6.1.n1)
MABF1725_674c	709840	710259	c FIG00820011: hypothetical protein
MABF1725_675c	710333	711535	c Rieske (2Fe-2S) domain-containing protein
MABF1725_676	711776	712207	carbonic anhydrase, family 3
MABF1725_677	712382	713728	Ferredoxin--NADP(+) reductase, actinobacterial (eukaryote-like) type (EC 1.18.1.2)
MABF1725_678c	713789	714190	c FIG00826355: hypothetical protein
MABF1725_679c	714194	715384	c Lipid carrier protein or keto acyl-CoA thiolase Ltp3 (EC 2.3.1.16)
MABF1725_680c	715387	716445	c Lipid transfer protein or keto acyl-CoA thiolase Ltp4
MABF1725_681c	716442	717347	c FIG00820397: hypothetical protein
MABF1725_682	717509	718540	Coenzyme F420-dependent oxidoreductase
MABF1725_683c	718537	719163	c Uncharacterized protein, similar to the N-terminal domain of Lon protease
MABF1725_684c	719188	720030	c Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)

MABF1725_685	720084	721736	Long-chain fatty-acid-CoA ligase (EC 6.2.1.3), Mycobacterial subgroup FadD19
MABF1725_686	721740	722855	Enoyl-[acyl-carrier-protein] reductase [FMN] (EC 1.3.1.9)
MABF1725_687c	722941	723750	c Putative uncharacterized protein BCG_3619c
MABF1725_688c	723896	725398	c Long-chain fatty-acid-CoA ligase (EC 6.2.1.3), Mycobacterial subgroup FadD17
MABF1725_689c	725408	726505	c Butyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.2)
MABF1725_690c	726522	727700	c Acyl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.8.1), Mycobacterial subgroup FadE26
MABF1725_691	727930	728121	Ferredoxin
MABF1725_692	728205	729110	Probable short-chain type dehydrogenase/reductase (EC 1.-.-.-)
MABF1725_693	729347	730114	Conserved hypothetical integral membrane protein YrbE1A
MABF1725_694	730114	730278	hypothetical protein
MABF1725_695	730308	731138	Conserved hypothetical integral membrane protein YrbE1B
MABF1725_696	731154	732353	MCE-family protein Mce1A
MABF1725_697	732353	733387	MCE-family protein Mce1B
MABF1725_698	733380	734438	MCE-family protein Mce1C
MABF1725_699	734435	735829	MCE-family protein Mce1D
MABF1725_700	735826	736992	MCE-family lipoprotein LprK (MCE-family lipoprotein Mce1e)
MABF1725_701	736992	738521	MCE family protein of Mce F Subgroup
MABF1725_702	738518	739195	FIG00820055: hypothetical protein
MABF1725_703	739195	739677	MCE-associated transmembrane protein
MABF1725_704c	739674	741185	c Alpha,alpha-trehalose-phosphate synthase [UDP-forming] (EC 2.4.1.15)
MABF1725_705c	741216	741380	c FIG00820754: hypothetical protein
MABF1725_706	741457	741813	Putative anti-ECFsigma factor, ChrR
MABF1725_707	741845	742786	hypothetical protein
MABF1725_708c	742847	744427	c (MTCI5.25c), unknown, len: 588 aa, N-terminal region similar eg to PE_PGRS family MTV032_2 hypothetical glycine-rich protein, (468 aa) protein (opt: 1125 z-score: 996.2 E(): 0; 46.3% identity in 456 aa overlap, or MTCY493_24(42.5% identity in 558 aa overlap). also similar toupstream ORF MTCI5.26c (54.7 % identity in 464 aa overlap). Also shows similarity to C-terminal part of PPE family representative MTV049_21 (41.5% identity in 591 aa overlap)
MABF1725_709c	744791	745207	c hypothetical protein
MABF1725_710c	745299	745637	c Transcriptional regulator, ArsR family
MABF1725_711	745817	747010	Membrane protein mosC
MABF1725_712	747083	747598	FIG00820451: hypothetical protein
MABF1725_713	747641	749170	Aldehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.3)
MABF1725_714	749229	750095	Polyphosphate kinase 2 (EC 2.7.4.1)
MABF1725_715c	750092	751240	c Lipase 1 (EC 3.1.1.3)
MABF1725_716	751634	752470	FIG00819982: hypothetical protein
MABF1725_717c	752467	752658	c hypothetical protein
MABF1725_718c	753109	753582	c hypothetical protein
MABF1725_719c	753607	755634	c Prolyl endopeptidase (EC 3.4.21.26)
MABF1725_720	755790	755993	Possible membrane protein
MABF1725_721	755986	756777	Possible membrane protein
MABF1725_722	756844	758250	Dihydrolipoamide dehydrogenase (EC 1.8.1.4)
MABF1725_723	758327	758827	Carbonic anhydrase (EC 4.2.1.1)
MABF1725_724c	758831	760162	c FMN-dependent oxidoreductase, nitritotriacetate monooxygenase family
MABF1725_725c	760172	761353	c conserved hypothetical protein
MABF1725_726c	761350	762618	c Acyl-CoA dehydrogenase; probable dibenzothiophene desulfurization enzyme
MABF1725_727c	762615	764153	c amino acid permease family protein
MABF1725_728	764170	764349	hypothetical protein
MABF1725_729	764383	764802	Transcriptional regulator, MerR family
MABF1725_730	764804	765793	Aldo-keto reductase
MABF1725_731c	765812	766345	c FIG00821074: hypothetical protein
MABF1725_732c	766342	767694	c Transcriptional regulator, XRE family
MABF1725_733	768309	768725	membrane protein, MmpS family
MABF1725_734	768722	771601	Transmembrane transport protein Mmpl4
MABF1725_735	771556	774564	Transmembrane transport protein Mmpl4
MABF1725_736c	774669	775007	c FIG00823341: hypothetical protein

MABF1725_737c	775142	776008	c	Glucose-1-phosphate thymidyltransferase (EC 2.7.7.24)
MABF1725_738	776152	776331		hypothetical protein
MABF1725_739	776411	777733		Glycosyl transferase family protein
MABF1725_740	777897	778958		NAD-dependent epimerase/dehydratase family protein
MABF1725_741	779126	780259		AtfA_1
MABF1725_742	780492	781184		Rmt2 protein
MABF1725_743	781401	782201		MtfB protein
MABF1725_744	782251	783519		Glycosyl transferase family protein
MABF1725_745	783516	784640		AtfA_1
MABF1725_746	784754	785542		methyltransferase
MABF1725_747c	785554	786807	c	hypothetical glycosyl transferase(EC:2.-)
MABF1725_748	786987	787766		FIG00828629: hypothetical protein
MABF1725_749	787840	788085		FIG00821706: hypothetical protein
MABF1725_750	789036	789266		Protein MbtH
MABF1725_751	789455	799654		Siderophore biosynthesis non-ribosomal peptide synthetase modules
MABF1725_752	799651	807396		Siderophore biosynthesis non-ribosomal peptide synthetase modules
MABF1725_753	807559	808362		hypothetical protein
MABF1725_754	808530	808688		hypothetical protein
MABF1725_755	808685	809485		Acyl-ACP thioesterase
MABF1725_756	809769	811061		Isocitrate lyase (EC 4.1.3.1) @ Methylisocitrate lyase (EC 4.1.3.30)
MABF1725_757	811288	812157		3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.1.1.157); 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (EC 1.1.1.35)
MABF1725_758c	812352	814349	c	Urea carboxylase (EC 6.3.4.6)
MABF1725_759c	814346	814957	c	Urea carboxylase-related aminomethyltransferase (EC 2.1.2.10)
MABF1725_760c	814954	815787	c	Urea carboxylase-related aminomethyltransferase (EC 2.1.2.10)
MABF1725_761c	815784	817337	c	Urea carboxylase-related amino acid permease
MABF1725_762	817598	818257		transcription regulator AmtR
MABF1725_763	818331	819200		Possible mycolic acid synthesis protein UmaA1
MABF1725_764c	819226	820065	c	UDP-galactose-lipid carrier transferase (EC 2.-.-.-)
MABF1725_765c	820091	820822	c	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_766	820887	822221		FIG00544632: hypothetical protein
MABF1725_767	822321	822740		Transcriptional regulator, XRE family
MABF1725_768	822768	823418		Iron-regulated heparin binding hemagglutinin HbhA (Adhesin)
MABF1725_769	823467	823745		FIG00820770: hypothetical membrane protein
MABF1725_770	823783	824154		POSSIBLE CONSERVED SECRETED PROTEIN
MABF1725_771	824511	824963		putative secreted protein
MABF1725_772c	824960	825784	c	Probable carboxyvinyl-carboxyphosphonate phosphorylmutase (EC 2.7.8.23)
MABF1725_773	825863	826519		Deoxyribose-phosphate aldolase (EC 4.1.2.4)
MABF1725_774c	826516	827328	c	possible secreted protein
MABF1725_775c	827473	828261	c	Amidohydrolase family protein
MABF1725_776c	828271	829074	c	Protein-N(5)-glutamine methyltransferase PrmC, methylates polypeptide chain release factors RF1 and RF2
MABF1725_777	829192	829656		19 kDa lipoprotein antigen LpqH-like protein
MABF1725_778	829676	831397		FIG00820671: hypothetical protein
MABF1725_779	831388	832587		FIG00828757: hypothetical protein
MABF1725_780c	832588	833025	c	hypothetical protein
MABF1725_781	833499	834422		FIG00828859: hypothetical protein
MABF1725_782	834419	835498		FIG00828098: hypothetical protein
MABF1725_783c	835537	836052	c	hypothetical protein
MABF1725_784c	836062	836565	c	FIG00822248: hypothetical protein
MABF1725_785	836592	837683		UDP-N-acetylenolpyruvoylglucosamine reductase (EC 1.1.1.158)
MABF1725_786c	838366	838926	c	hypothetical protein
MABF1725_787	838911	839351		Transcriptional regulator, HxlR family
MABF1725_788	839444	839881		hypothetical protein
MABF1725_789	839981	841345		Possible lipoprotein LprQ

MABF1725_790c	841651	842409	c	FIG01310822: Short chain dehydrogenase
MABF1725_791	842714	843952		Transcriptional regulator
MABF1725_792c	843949	844062	c	hypothetical protein
MABF1725_793	844084	844506		hypothetical protein
MABF1725_794	844571	845902		Glycosyltransferase MshA involved in mycothiol biosynthesis (EC 2.4.1.-)
MABF1725_795	845899	846402		Uncharacterized protein Rv0487/MT0505 clustered with mycothiol biosynthesis gene
MABF1725_796	846470	848044		4-coumarate--CoA ligase 1 (EC 6.2.1.12)
MABF1725_797	848098	848652		hypothetical protein
MABF1725_798	848770	849660		Oxidoreductase, short chain dehydrogenase/reductase family
MABF1725_799	849662	851686		Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)
MABF1725_800	851713	852654		FIG00823655: hypothetical protein
MABF1725_801	852651	854225		Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)
MABF1725_802	854309	855079		Phosphoglycerate mutase (EC 5.4.2.1)
MABF1725_803	855230	856651		Phosphate regulon sensor protein PhoR (SphS) (EC 2.7.13.3)
MABF1725_804	856648	857334		Phosphate regulon transcriptional regulatory protein PhoB (SphR)
MABF1725_805	857471	858751		Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_806	858756	860174		Ubiquinone biosynthesis monooxygenase UbiB
MABF1725_807	860274	861275		esterase
MABF1725_808	861272	862129		putative oxidoreductase
MABF1725_809	862126	863673		Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)
MABF1725_810	863702	864259		hypothetical protein
MABF1725_811	864310	864978		hypothetical protein
MABF1725_812	864990	866555		Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)
MABF1725_813c	867105	867914	c	hypothetical protein
MABF1725_814c	867918	868745	c	hypothetical protein
MABF1725_815c	868742	869755	c	MCE-family protein Mce1F
MABF1725_816c	869818	870852	c	MCE-family lipoprotein LprK (MCE-family lipoprotein Mce1e)
MABF1725_817c	870849	872099	c	MCE-family protein Mce1D
MABF1725_818c	872105	873133	c	Virulence factor mce family protein
MABF1725_819c	873124	874137	c	MCE-family protein Mce1B
MABF1725_820c	874134	875174	c	putative Mce family protein
MABF1725_821c	875232	876110	c	ABC-type transport system involved in resistance to organic solvents, permease component
MABF1725_822c	876113	877075	c	putative YrbE family protein
MABF1725_823c	877423	878082	c	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_824	878394	879071		Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_825	879253	880107		hypothetical protein
MABF1725_826	880137	881708		Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)
MABF1725_827	881705	882655		3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)
MABF1725_828	882659	883543		FF domain protein
MABF1725_829	883540	884667		Vanillate O-demethylase oxidoreductase (EC 1.14.13.-)
MABF1725_830	884683	886506		Oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family (EC 1.1.1.-)
MABF1725_831c	886525	887301	c	methyltransferase
MABF1725_832	887576	889132		Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)
MABF1725_833	889122	889667		hypothetical protein
MABF1725_834	889719	890591		Mycothiol S-conjugate amidase Mca
MABF1725_835c	890685	891443	c	FIG01122970: hypothetical protein
MABF1725_836	891547	892482		Exopolyphosphatase (EC 3.6.1.11)
MABF1725_837	892540	893778		Proline-rich protein
MABF1725_838	893795	894640		Sugar phosphate isomerases/epimerases
MABF1725_839	894646	895485		TesB-like acyl-CoA thioesterase 3
MABF1725_840	895513	895968		Putative uncharacterized protein BCG_3611
MABF1725_841	895978	896421		hypothetical protein
MABF1725_842	896495	897436		NrdB

MABF1725_843c	897433	898677	c	putative esterase
MABF1725_844	898838	899737		Pyrroline-5-carboxylate reductase (EC 1.5.1.2)
MABF1725_845	899832	900140		excisionase, putative
MABF1725_846	900500	901564		UDP-glucose 4-epimerase (EC 5.1.3.2)
MABF1725_847	901572	902660		Phospholipid/glycerol acyltransferase
MABF1725_848	902759	903688		Enoyl-[acyl-carrier-protein] reductase [FMN] (EC 1.3.1.9)
MABF1725_849c	903685	903963	c	hypothetical protein
MABF1725_850c	903960	904304	c	seq ID no 1F, putative
MABF1725_851c	904315	905748	c	putative exported protein
MABF1725_852	905828	906862		Transcriptional regulator, AraC family
MABF1725_853c	906859	907326	c	FIG00821901: hypothetical protein, Rv0504c
MABF1725_854c	907413	908330	c	Phosphoserine phosphatase (EC 3.1.3.3)
MABF1725_855	908428	908682		FIG00822170: hypothetical protein
MABF1725_856	908827	910158		Glutamyl-tRNA reductase (EC 1.2.1.70)
MABF1725_857	910296	911216		Porphobilinogen deaminase (EC 2.5.1.61)
MABF1725_858	911321	912970		Uroporphyrinogen-III methyltransferase (EC 2.1.1.107) / Uroporphyrinogen-III synthase (EC 4.2.1.75)
MABF1725_859	912997	913980		Porphobilinogen synthase (EC 4.2.1.24)
MABF1725_860	914091	914567		FIG00820800: hypothetical protein
MABF1725_861	914608	915045		FIG00826307: hypothetical protein
MABF1725_862	915038	915556		Possible membrane protein
MABF1725_863	915577	915819		hypothetical protein
MABF1725_864	915861	916619		FIG00822975: hypothetical protein
MABF1725_865	916667	918838		Lead, cadmium, zinc and mercury transporting ATPase (EC 3.6.3.3) (EC 3.6.3.5); Copper-translocating P-type ATPase (EC 3.6.3.4)
MABF1725_866	918894	919466		hypothetical protein
MABF1725_867c	919551	920315	c	membrane protein, putative
MABF1725_868	920429	922513		Metallopeptidase
MABF1725_869c	922533	922904	c	FIG00820204: hypothetical protein
MABF1725_870	923048	924388		Glutamate-1-semialdehyde aminotransferase (EC 5.4.3.8)
MABF1725_871	924390	925025		Hypothetical, related to broad specificity phosphatases COG0406
MABF1725_872	925029	925640		Thiol:disulfide oxidoreductase related to ResA
MABF1725_873	925637	926428		Cytochrome c-type biogenesis protein CcdA (DsbD analog)
MABF1725_874	926428	928035		Ccs1/ResB-related putative cytochrome C-type biogenesis protein
MABF1725_875	928032	929003		Cytochrome c-type biogenesis protein CcsA/ResC
MABF1725_876	929244	930638		Proline and alanine rich protein EspI, component of Type VII secretion system ESX-1
MABF1725_877c	930667	930828	c	FIG00822430: hypothetical protein
MABF1725_878	930918	931256		Possible membrane protein
MABF1725_879c	931268	932431	c	FIG00822712: hypothetical protein
MABF1725_880c	932436	933692	c	hypothetical protein
MABF1725_881c	933692	935164	c	monooxygenase, flavin-binding family
MABF1725_882	935271	936164		oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family
MABF1725_883c	936202	938367	c	Acetylornithine aminotransferase (EC 2.6.1.11)
MABF1725_884c	938364	939749	c	Wax ester synthase/acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase
MABF1725_885	939987	940460		hypothetical protein
MABF1725_886c	940444	941778	c	unspecific monooxygenase (cytochrome P450)(EC:1.14.14.1)
MABF1725_887	942205	943377		putative cytochrome P450 hydroxylase
MABF1725_888	943526	943675		hypothetical protein
MABF1725_889	943683	944264		putative Clp protease subunit
MABF1725_890c	944261	945133	c	1,4-dihydroxy-2-naphthoate polyprenyltransferase (EC 2.5.1.74)
MABF1725_891c	945174	945791	c	Superoxide dismutase [Mn] (EC 1.15.1.1)
MABF1725_892	946112	946885		5'-methylthioadenosine phosphorylase (EC 2.4.2.28)
MABF1725_893c	946882	947379	c	Pyridoxamine 5'-phosphate oxidase (EC 1.4.3.5)
MABF1725_894	947432	947629		FIG00820653: hypothetical protein
MABF1725_895c	947630	948055	c	hypothetical protein

MABF1725_896c	948184	949332	c	O-succinylbenzoic acid--CoA ligase (EC 6.2.1.26)
MABF1725_897c	949329	949670	c	FIG00820339: hypothetical protein
MABF1725_898	949734	949949		hypothetical protein
MABF1725_899	949934	951238		Probable low-affinity inorganic phosphate transporter
MABF1725_900	951268	951549		hypothetical protein
MABF1725_901c	951580	951966	c	FIG020377: hypothetical protein
MABF1725_902c	951994	952881	c	Short-chain dehydrogenase/reductase SDR
MABF1725_903	953015	953845		Short-chain dehydrogenase/reductase SDR
MABF1725_904c	953949	954893	c	Naphthoate synthase (EC 4.1.3.36)
MABF1725_905c	954949	955596	c	hypothetical protein
MABF1725_906c	955750	956208	c	hypothetical protein
MABF1725_907c	956205	956549	c	hypothetical protein
MABF1725_908	956548	957615		pirin-related protein
MABF1725_909	957612	958793		diguanylate cyclase/phosphodiesterase (GGDEF & EAL domains) with PAS/PAC sensor(s)
MABF1725_910c	958790	959239	c	FIG00819980: hypothetical protein
MABF1725_911c	959272	959973	c	ATP-dependent Clp protease ATP-binding subunit ClpA
MABF1725_912c	960033	960365	c	hypothetical protein
MABF1725_913	960505	961473		O-succinylbenzoate synthase (EC 4.2.1.113)
MABF1725_914	961485	962321		2-succinyl-6-hydroxy-2,4-cyclohexadiene-1- carboxylate synthase (EC 4.2.99.20)
MABF1725_915	962334	963956		2-succinyl-5-enolpyruvyl-6-hydroxy-3- cyclohexene-1-carboxylic-acid synthase (EC 2.2.1.9)
MABF1725_916	963953	964393		Possible membrane protein
MABF1725_917	964455	965597		Glycosyltransferase
MABF1725_918	965705	966388		2-heptaprenyl-1,4-naphthoquinone methyltransferase (EC 2.1.1.163)
MABF1725_919c	966405	967634	c	Possible oxidoreductase (EC 1.-.-.-)
MABF1725_920	967673	968659		Octaprenyl diphosphate synthase (EC 2.5.1.90) / Dimethylallyltransferase (EC 2.5.1.1) / (2E,6E)-farnesyl diphosphate synthase (EC 2.5.1.10) / Geranylgeranyl diphosphate synthase (EC 2.5.1.29)
MABF1725_921	968745	969614		Protease transmembrane heat shock protein HtpX
MABF1725_922c	969686	970285	c	hypothetical protein
MABF1725_923c	970285	970725	c	hypothetical protein
MABF1725_924	970775	971374		Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_925c	971386	971751	c	Probable monooxygenase
MABF1725_926	971887	972870		hypothetical protein
MABF1725_927	972977	973960		hypothetical protein
MABF1725_928	974053	975657		Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)
MABF1725_929	975684	976547		Oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family (EC 1.1.1.-)
MABF1725_930	976558	977625		Flavodoxin reductases (ferredoxin-NADPH reductases) family 1
MABF1725_931	977661	978152		hypothetical protein
MABF1725_932	978174	978980		Oligopeptide ABC transporter, periplasmic oligopeptide-binding protein OppA (TC 3.A.1.5.1)
MABF1725_933c	978981	980003	c	Glycerol-3-phosphate dehydrogenase [NAD(P)+] (EC 1.1.1.94)
MABF1725_934	980038	981084		PROBABLE OXIDOREDUCTASE
MABF1725_935c	981137	981778	c	Putative threonine efflux protein
MABF1725_936c	981791	982282	c	FIG001943: hypothetical protein YajQ
MABF1725_937c	982529	983785	c	hypothetical protein
MABF1725_938c	983802	985322	c	serine peptidase
MABF1725_939c	985319	987034	c	Catalase (EC 1.11.1.6)
MABF1725_940c	987167	987295	c	hypothetical protein
MABF1725_941	987339	988463		Catalase (EC 1.11.1.6)
MABF1725_942	988555	991170		FIG00833626: hypothetical protein
MABF1725_943	991312	991434		hypothetical protein
MABF1725_944c	991438	991746	c	hypothetical protein
MABF1725_945c	991863	992720	c	Universal stress protein family
MABF1725_946c	992730	993722	c	Oxygen-insensitive NADPH nitroreductase (EC 1.-.-.-)
MABF1725_947	994029	995456		hypothetical protein
MABF1725_948c	995458	996015	c	ThiJ/Pfpl family protein

MABF1725_949	996170	996727	Non-specific DNA-binding protein Dps / Iron-binding ferritin-like antioxidant protein / Ferroxidase (EC 1.16.3.1)
MABF1725_950	997059	997226	LSU ribosomal protein L33p @ LSU ribosomal protein L33p, zinc-dependent
MABF1725_951	997314	997784	(3R)-hydroxyacyl-ACP dehydratase subunit HadA
MABF1725_952	997784	998215	(3R)-hydroxyacyl-ACP dehydratase subunit HadB
MABF1725_953	998219	998689	(3R)-hydroxyacyl-ACP dehydratase subunit HadC
MABF1725_954	998971	999390	Preprotein translocase subunit SecE (TC 3.A.5.1.1)
MABF1725_955	999429	1000223	Transcription antitermination protein NusG
MABF1725_956	1000307	1000735	LSU ribosomal protein L11p (L12e)
MABF1725_957c	1000743	1000856	c hypothetical protein
MABF1725_958	1000874	1001581	LSU ribosomal protein L1p (L10Ae)
MABF1725_959	1001747	1002454	Two component transcriptional regulatory protein DevR
MABF1725_960	1002500	1004203	sensor kinase, two-component system
MABF1725_961c	1004220	1006391	c secreted lipase
MABF1725_962c	1006703	1007929	c RNA polymerase sigma-70 factor, ECF subfamily
MABF1725_963c	1007936	1008634	c FIG00822465: hypothetical protein
MABF1725_964	1008830	1009774	O-Methyltransferase involved in polyketide biosynthesis
MABF1725_965c	1009771	1010649	c Diacylglycerol kinase-related protein
MABF1725_966c	1010652	1012187	c Alkylidihydroxyacetonephosphate synthase (EC 2.5.1.26)
MABF1725_967	1012321	1012908	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_968	1012932	1014377	Glycerol-3-phosphate dehydrogenase (EC 1.1.5.3)
MABF1725_969c	1014356	1015216	c Cyclopropane-fatty-acyl-phospholipid synthase (EC 2.1.1.79)
MABF1725_970c	1015397	1016341	c Beta-ketoadipate enol-lactone hydrolase (EC 3.1.1.24)
MABF1725_971c	1016343	1017665	c ABC1 family protein ## group 22
MABF1725_972c	1017789	1018721	c Beta-ketoadipate enol-lactone hydrolase (EC 3.1.1.24)
MABF1725_973	1019010	1019540	LSU ribosomal protein L10p (P0)
MABF1725_974	1019596	1019985	LSU ribosomal protein L7/L12 (P1/P2)
MABF1725_975c	1020158	1020829	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_976	1020960	1022471	carotenoid oxygenase
MABF1725_977	1022559	1023155	Probable transmembrane protein
MABF1725_978	1023299	1024615	Putative transmembrane efflux protein
MABF1725_979	1024745	1025893	Methionine ABC transporter ATP-binding protein
MABF1725_980	1025986	1028166	oxidoreductase, molybdopterin-binding
MABF1725_981	1028619	1031987	DNA-directed RNA polymerase beta subunit (EC 2.7.7.6)
MABF1725_982	1032037	1035996	DNA-directed RNA polymerase beta' subunit (EC 2.7.7.6)
MABF1725_983c	1036082	1036480	c hypothetical protein
MABF1725_984	1036648	1038051	D-serine/D-alanine/glycine transporter
MABF1725_985c	1038048	1038338	c hypothetical protein
MABF1725_986	1038397	1039224	hypothetical protein
MABF1725_987c	1039221	1039706	c Probable glutathione S-transferase-related transmembrane protein (EC 2.5.1.18)
MABF1725_988c	1039710	1040051	c Transcriptional regulator, ArsR family
MABF1725_989c	1040119	1040820	c hypothetical protein
MABF1725_990	1040906	1042540	Acyl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.8.7)
MABF1725_991	1042543	1043448	Enoyl-CoA hydratase
MABF1725_992	1043453	1044196	Phenylacetic acid degradation operon negative regulatory protein PaaX
MABF1725_993	1044193	1044969	Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)
MABF1725_994	1045035	1045598	Lipoprotein LprB
MABF1725_995	1045595	1046137	Possible lipoprotein LprC
MABF1725_996c	1046145	1046624	c hypothetical protein
MABF1725_997c	1046771	1047151	c Possible membrane protein
MABF1725_998c	1047181	1047312	c hypothetical protein
MABF1725_999	1047359	1047967	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.000	1048290	1048664	SSU ribosomal protein S12p (S23e)
MABF1725_1.001	1048664	1049134	SSU ribosomal protein S7p (S5e)

MABF1725_1.002	1049210	1051315	Translation elongation factor G
MABF1725_1.003	1051417	1052610	Translation elongation factor Tu
MABF1725_1.004c	1052720	1054069	c hypothetical protein
MABF1725_1.005c	1054166	1055098	c hypothetical protein
MABF1725_1.006	1055661	1056461	FIG025093: Probable membrane protein
MABF1725_1.007	1056590	1057411	3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)
MABF1725_1.008c	1057420	1058301	c Universal stress protein family
MABF1725_1.009c	1058298	1059773	c Amino acid permease
MABF1725_1.010c	1059799	1061091	c Ornithine aminotransferase (EC 2.6.1.13)
MABF1725_1.011c	1061088	1061864	c NG,NG-dimethylarginine dimethylaminohydrolase 1 (EC 3.5.3.18)
MABF1725_1.012	1062081	1062533	Transcriptional regulator, AsnC family
MABF1725_1.013	1062577	1063773	Ferredoxin reductase
MABF1725_1.014c	1063779	1064402	c Mycofactocin system transcriptional regulator
MABF1725_1.015	1064438	1064584	hypothetical protein
MABF1725_1.016	1064599	1064904	Mycofactocin system small protein
MABF1725_1.017	1064901	1066145	Mycofactocin radical SAM maturase
MABF1725_1.018	1066146	1067324	Mycofactocin system heme/flavin dehydrogenase
MABF1725_1.019	1067483	1068229	Creatinine amidohydrolase (EC 3.5.2.10)
MABF1725_1.020	1068226	1069674	Mycofactocin system glycosyltransferase
MABF1725_1.021	1069704	1071098	Choline dehydrogenase (EC 1.1.99.1)
MABF1725_1.022	1071159	1072622	Ethanolamine permease
MABF1725_1.023	1072630	1074033	Ethanolamine ammonia-lyase heavy chain (EC 4.3.1.7)
MABF1725_1.024	1074030	1074815	Ethanolamine ammonia-lyase light chain (EC 4.3.1.7)
MABF1725_1.025	1074863	1076365	Acetyl-CoA acetyltransferase
MABF1725_1.026c	1076373	1077629	c putative cytochrome P450 hydroxylase
MABF1725_1.027c	1077698	1078168	c FIG0094444: hypothetical protein
MABF1725_1.028c	1078227	1078895	c Pyridoxamine 5'-phosphate oxidase (EC 1.4.3.5)
MABF1725_1.029	1079283	1079588	SSU ribosomal protein S10p (S20e)
MABF1725_1.030	1079603	1080256	LSU ribosomal protein L3p (L3e)
MABF1725_1.031	1080256	1080912	LSU ribosomal protein L4p (L1e)
MABF1725_1.032	1080912	1081214	LSU ribosomal protein L23p (L23Ae)
MABF1725_1.033	1081241	1082077	LSU ribosomal protein L2p (L8e)
MABF1725_1.034	1082087	1082368	SSU ribosomal protein S19p (S15e)
MABF1725_1.035	1082365	1082835	LSU ribosomal protein L22p (L17e)
MABF1725_1.036	1082835	1083659	SSU ribosomal protein S3p (S3e)
MABF1725_1.037	1083662	1084078	LSU ribosomal protein L16p (L10e)
MABF1725_1.038	1084078	1084314	LSU ribosomal protein L29p (L35e)
MABF1725_1.039	1084311	1084628	SSU ribosomal protein S17p (S11e)
MABF1725_1.040c	1084708	1085568	c 2-hydroxymuconic semialdehyde hydrolase (EC 3.7.1.9)
MABF1725_1.041	1085742	1086746	serine esterase, cutinase family
MABF1725_1.042	1086753	1088099	dicarboxylic acid transporter PcaT
MABF1725_1.043	1088327	1088695	LSU ribosomal protein L14p (L23e)
MABF1725_1.044	1088696	1089013	LSU ribosomal protein L24p (L26e)
MABF1725_1.045	1089013	1089576	LSU ribosomal protein L5p (L11e)
MABF1725_1.046	1089578	1089763	SSU ribosomal protein S14p (S29e) @ SSU ribosomal protein S14p (S29e), zinc-dependent
MABF1725_1.047	1089879	1091399	carboxylesterase, type B
MABF1725_1.048	1091650	1091895	hypothetical protein
MABF1725_1.049	1092308	1092835	hypothetical protein
MABF1725_1.050	1092892	1094244	NADP-specific glutamate dehydrogenase (EC 1.4.1.4)
MABF1725_1.051	1094250	1094648	hypothetical protein
MABF1725_1.052	1094929	1095327	SSU ribosomal protein S8p (S15Ae)
MABF1725_1.053	1095365	1095880	LSU ribosomal protein L6p (L9e)
MABF1725_1.054	1095883	1096290	LSU ribosomal protein L18p (L5e)

MABF1725_1.055 1096328 1096993 SSU ribosomal protein S5p (S2e)
MABF1725_1.056 1096986 1097168 LSU ribosomal protein L30p (L7e)
MABF1725_1.057 1097168 1097608 LSU ribosomal protein L15p (L27Ae)
MABF1725_1.058c 1097660 1098586 c Luciferase-like monooxygenase (EC 1.14.-.-)
MABF1725_1.059c 1098606 1099409 c hypothetical protein
MABF1725_1.060c 1099417 1101000 c hypothetical protein
MABF1725_1.061 1101106 1102857 Protease IV SppA, signal peptide peptidase, 67K type
MABF1725_1.062 1102934 1104073 CONSERVED MEMBRANE PROTEIN
MABF1725_1.063c 1104070 1104987 c FIG00819993: hypothetical protein
MABF1725_1.064 1105156 1106022 hypothetical protein
MABF1725_1.065 1106019 1107293 PROBABLE CONSERVED LIPOPROTEIN LPPF
MABF1725_1.066 1107423 1108754 Preprotein translocase secY subunit (TC 3.A.5.1.1)
MABF1725_1.067 1108757 1109296 Adenylate kinase (EC 2.7.4.3)
MABF1725_1.068 1109311 1110105 Methionine aminopeptidase (EC 3.4.11.18)
MABF1725_1.069c 1110106 1110720 c putative membrane protein
MABF1725_1.070c 1111030 1111647 c dTDP-4-dehydrorhamnose 3,5-epimerase (EC 5.1.3.13)
MABF1725_1.071c 1111681 1112676 c dTDP-glucose 4,6-dehydratase (EC 4.2.1.46)
MABF1725_1.072c 1112697 1113521 c Coenzyme F420-dependent N5,N10-methylene tetrahydromethanopterin reductase and related flavin-dependent oxidoreductases
MABF1725_1.073c 1113551 1115095 c Inner membrane protein YqIK
MABF1725_1.074c 1115105 1115641 c FIG00826280: hypothetical protein
MABF1725_1.075 1115780 1117063 monooxygenase, FAD-binding
MABF1725_1.076 1117268 1117489 Translation initiation factor 1
MABF1725_1.077 1117511 1117624 LSU ribosomal protein L36p
MABF1725_1.078 1117838 1118170 SSU ribosomal protein S13p (S18e)
MABF1725_1.079 1118177 1118593 SSU ribosomal protein S11p (S14e)
MABF1725_1.080 1118621 1119226 SSU ribosomal protein S4p (S9e)
MABF1725_1.081 1119303 1120355 DNA-directed RNA polymerase alpha subunit (EC 2.7.7.6)
MABF1725_1.082 1120446 1120991 LSU ribosomal protein L17p
MABF1725_1.083 1120995 1121879 tRNA pseudouridine synthase A (EC 4.2.1.70)
MABF1725_1.084 1122030 1122590 hypothetical protein
MABF1725_1.085c 1122603 1123316 c serine esterase, cutinase family
MABF1725_1.086c 1123359 1123910 c serine esterase, cutinase family
MABF1725_1.087c 1124043 1125032 c epoxide hydrolase
MABF1725_1.088c 1125043 1125693 c serine esterase, cutinase family
MABF1725_1.089c 1125695 1126747 c putative integral membrane protein
MABF1725_1.090 1126820 1127374 FIG00820767: hypothetical protein
MABF1725_1.091c 1127385 1129019 c hypothetical protein
MABF1725_1.092 1129239 1130720 Membrane protein EccB4, component of Type VII secretion system ESX-4
MABF1725_1.093c 1130746 1132185 c Serine protease mycosin MycP4, component of Type VII secretion system ESX-4
MABF1725_1.094c 1132182 1133717 c Integral membrane protein EccD4, component of Type VII secretion system ESX-4
MABF1725_1.095 1133998 1137981 FtsK/SpoIIIE family protein, putative EssC component of Type VII secretion system
MABF1725_1.096 1137978 1139351 Membrane protein Rv3446c, component of Type VII secretion system ESX-4
MABF1725_1.097 1139494 1139772 hypothetical protein
MABF1725_1.098 1139826 1140116 hypothetical protein
MABF1725_1.099 1140402 1140845 LSU ribosomal protein L13p (L13Ae)
MABF1725_1.100 1140842 1141369 SSU ribosomal protein S9p (S16e)
MABF1725_1.101 1141463 1142779 Phosphoglucosamine mutase (EC 5.4.2.10)
MABF1725_1.102c 1142776 1144290 c Phosphodiesterase/alkaline phosphatase D
MABF1725_1.103c 1144351 1145388 c N5,N10-methylenetetrahydromethanopterin reductase-related protein
MABF1725_1.104 1145492 1145797 hypothetical protein
MABF1725_1.105 1145790 1147430 hypothetical protein
MABF1725_1.106 1147427 1147657 hypothetical protein
MABF1725_1.107c 1147658 1148524 c FIG00821870: hypothetical protein

MABF1725_1.108	1148590	1150455	Glucosamine--fructose-6-phosphate aminotransferase [isomerizing] (EC 2.6.1.16)
MABF1725_1.109	1150478	1151410	FIG00828576: hypothetical protein
MABF1725_1.110	1151410	1152843	NAD(P)HX epimerase / NAD(P)HX dehydratase
MABF1725_1.111	1152854	1154284	Glutamate decarboxylase (EC 4.1.1.15)
MABF1725_1.112	1154300	1155517	Alanine racemase (EC 5.1.1.1)
MABF1725_1.113	1155510	1156601	HMP-PP hydrolase (pyridoxal phosphatase) Cof, detected in genetic screen for thiamin metabolic genes (PMID:15292217)
MABF1725_1.114	1156598	1157065	TsaE protein, required for threonylcarbamoyladenosine t(6)A37 formation in tRNA
MABF1725_1.115	1157062	1157685	TsaB protein, required for threonylcarbamoyladenosine t(6)A formation in tRNA
MABF1725_1.116	1157682	1158149	Ribosomal-protein-S18p-alanine acetyltransferase (EC 2.3.1.-)
MABF1725_1.117	1158162	1159196	TsaD/Kae1/Qri7 protein, required for threonylcarbamoyladenosine t(6)A37 formation in tRNA
MABF1725_1.118	1159196	1159648	FIG00820259: hypothetical protein
MABF1725_1.119	1159832	1160131	Heat shock protein 60 family co-chaperone GroES
MABF1725_1.120	1160239	1161858	Heat shock protein 60 family chaperone GroEL
MABF1725_1.121	1161944	1162273	hypothetical protein
MABF1725_1.122c	1162342	1162545	c Sporulation regulatory protein WhiD
MABF1725_1.123	1162981	1163820	FIG00996157: hypothetical protein
MABF1725_1.124	1164096	1164488	RNA polymerase sigma-70 factor
MABF1725_1.125	1164472	1165845	FIG00997706: hypothetical protein
MABF1725_1.126c	1165873	1166277	c FIG00820793: hypothetical protein
MABF1725_1.127	1166452	1167975	Inosine-5'-monophosphate dehydrogenase (EC 1.1.1.205)
MABF1725_1.128	1168002	1169138	Inosine-5'-monophosphate dehydrogenase (EC 1.1.1.205)
MABF1725_1.129	1169232	1170989	Cholesterol oxidase (EC 1.1.3.6)
MABF1725_1.130	1171045	1172625	GMP synthase [glutamine-hydrolyzing] (EC 6.3.5.2)
MABF1725_1.131c	1172630	1172896	c hypothetical protein
MABF1725_1.132c	1172913	1174013	c Putative membrane protein
MABF1725_1.133	1174203	1175444	two-component system sensor kinase
MABF1725_1.134	1175444	1176088	putative two-component system response regulator
MABF1725_1.135	1176261	1176953	FIG00821108: hypothetical protein
MABF1725_1.136	1177021	1178541	DNA polymerase-like protein PA0670
MABF1725_1.137c	1178551	1179582	c Inosine-uridine preferring nucleoside hydrolase (EC 3.2.2.1)
MABF1725_1.138	1179722	1179838	hypothetical protein
MABF1725_1.139c	1179816	1181828	c Possible multi-functional enzyme with acyl-CoA-reductase activity AcrA1
MABF1725_1.140	1181958	1182416	hypothetical protein
MABF1725_1.141	1182413	1182919	hypothetical protein
MABF1725_1.142	1182919	1183419	hypothetical protein
MABF1725_1.143c	1183452	1184207	c FIG01121030: hypothetical protein
MABF1725_1.144c	1184204	1184803	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.145c	1184871	1185848	c hypothetical protein
MABF1725_1.146	1185994	1189281	DNA polymerase III alpha subunit (EC 2.7.7.7)
MABF1725_1.147c	1189278	1189739	c tRNA (cytidine(34)-2'-O)-methyltransferase (EC 2.1.1.207)
MABF1725_1.148	1189837	1190403	pentapeptide repeat family protein
MABF1725_1.149c	1190420	1192975	c Probable conserved transmembrane ATP-binding protein ABC transporter
MABF1725_1.150c	1193099	1193692	c Rrf2-linked NADH-flavin reductase
MABF1725_1.151	1193779	1194189	Transcriptional regulator, HxlR family
MABF1725_1.152c	1194212	1194529	c hypothetical protein
MABF1725_1.153c	1194540	1195718	c NADH:flavin oxidoreductases, Old Yellow Enzyme family
MABF1725_1.154	1195808	1196458	L-fuco-beta-pyranose dehydrogenase (EC 1.1.1.122)
MABF1725_1.155	1196511	1197356	Methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (NADP+) (EC 1.5.1.5) / Methenyltetrahydrofolate cyclohydrolase (EC 3.5.4.9)
MABF1725_1.156	1197353	1197682	FIG00822302: hypothetical protein
MABF1725_1.157c	1197687	1198364	c hypothetical protein
MABF1725_1.158c	1198421	1199158	c Methyltransferase (EC 2.1.1.-)
MABF1725_1.159c	1199183	1200337	c Homoserine O-acetyltransferase (EC 2.3.1.31)

MABF1725_1.160c 1200334 1201695 c O-acetylhomoserine sulfhydrylase (EC 2.5.1.49) / O-succinylhomoserine sulfhydrylase (EC 2.5.1.48)

MABF1725_1.161 1202198 1204435 Isocitrate dehydrogenase [NADP] (EC 1.1.1.42); Monomeric isocitrate dehydrogenase [NADP] (EC 1.1.1.42)

MABF1725_1.162c 1204516 1205394 c tropinesterase homolog tpeA

MABF1725_1.163 1205548 1206369 Exodeoxyribonuclease III (EC 3.1.11.2)

MABF1725_1.164 1206433 1207455 Tryptophanyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.2)

MABF1725_1.165 1207478 1208503 Possible membrane protein

MABF1725_1.166c 1208500 1209789 c D-alanyl-D-alanine carboxypeptidase (EC 3.4.16.4)

MABF1725_1.167c 1209855 1210892 c Strictosidine synthase precursor (EC 4.3.3.2)

MABF1725_1.168 1210918 1211826 Probable alternative RNA polymerase sigma factor SigJ

MABF1725_1.169c 1211823 1212422 c FIG00824105: hypothetical protein

MABF1725_1.170c 1212529 1213311 c Succinate dehydrogenase iron-sulfur protein (EC 1.3.99.1)

MABF1725_1.171c 1213313 1215079 c Succinate dehydrogenase flavoprotein subunit (EC 1.3.99.1)

MABF1725_1.172c 1215093 1215515 c Succinate dehydrogenase hydrophobic membrane anchor protein

MABF1725_1.173c 1215572 1215910 c Succinate dehydrogenase cytochrome b-556 subunit

MABF1725_1.174 1216255 1216653 Cytidine deaminase (EC 3.5.4.5)

MABF1725_1.175 1216653 1217942 Thymidine phosphorylase (EC 2.4.2.4)

MABF1725_1.176 1217939 1219027 Adenosine deaminase (EC 3.5.4.4)

MABF1725_1.177c 1219035 1220357 c FIG026501: hypothetical protein

MABF1725_1.178c 1220453 1221451 c hypothetical protein

MABF1725_1.179c 1221514 1222488 c hypothetical protein

MABF1725_1.180c 1222928 1223269 c FIG00824526: hypothetical protein

MABF1725_1.181c 1223269 1223589 c hypothetical protein

MABF1725_1.182c 1223597 1224841 c FIG00831455: hypothetical protein

MABF1725_1.183c 1224952 1225278 c hypothetical protein

MABF1725_1.184 1225565 1226200 Uracil phosphoribosyltransferase (EC 2.4.2.9)

MABF1725_1.185c 1226211 1227824 c Phosphomannomutase (EC 5.4.2.8)

MABF1725_1.186c 1227821 1228690 c Purine nucleoside phosphorylase (EC 2.4.2.1)

MABF1725_1.187 1228727 1229932 N-acyl-L-amino acid amidohydrolase AmiB1 (EC 3.5.1.14)

MABF1725_1.188 1229929 1231113 N-acyl-L-amino acid amidohydrolase AmiA1 (EC 3.5.1.-)

MABF1725_1.189c 1231110 1231586 c FIG01122412: hypothetical protein

MABF1725_1.190c 1231597 1231764 c hypothetical protein

MABF1725_1.191 1231750 1233108 Dihydrolipoamide dehydrogenase (EC 1.8.1.4)

MABF1725_1.192 1233226 1235007 Glycerol-3-phosphate dehydrogenase (EC 1.1.5.3)

MABF1725_1.193 1235077 1235910 Ribosomal large subunit pseudouridine synthase A (EC 4.2.1.70)

MABF1725_1.194c 1235899 1236513 c Flavodoxin reductases (ferredoxin-NADPH reductases) family 1

MABF1725_1.195c 1236510 1236932 c biphenyl-2,3-diol 1,2-dioxygenase III-related protein

MABF1725_1.196c 1236929 1241482 c Probable ATP-dependent helicase Ihr (EC 3.6.1.-)

MABF1725_1.197c 1241512 1242192 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_1.198c 1242262 1243824 c Aldehyde dehydrogenase B (EC 1.2.1.22)

MABF1725_1.199c 1243821 1245128 c Uncharacterized protein Rv3292/MT3391

MABF1725_1.200 1245378 1245683 Leucine-responsive regulatory protein, regulator for leucine (or lrp) regulon and high-affinity branched-chain amino acid transport system

MABF1725_1.201 1245736 1247103 Probable L-lysine-epsilon aminotransferase (EC 2.6.1.36) (L-lysine aminotransferase) (Lysine 6-aminotransferase)

MABF1725_1.202c 1247132 1247722 c putative reductase

MABF1725_1.203c 1247774 1248229 c hypothetical protein

MABF1725_1.204c 1248272 1248595 c hypothetical protein

MABF1725_1.205c 1248679 1250478 c Biotin carboxylase of acetyl-CoA carboxylase (EC 6.3.4.14) / Biotin carboxyl carrier protein of acetyl-CoA carboxylase

MABF1725_1.206c 1250599 1251009 c Sulfur acceptor protein SufE for iron-sulfur cluster assembly

MABF1725_1.207c 1251015 1251911 c Thiosulfate sulfurtransferase, rhodanese (EC 2.8.1.1)

MABF1725_1.208 1252011 1253528 hypothetical protein

MABF1725_1.209c 1253504 1254364 c 3-hydroxyisobutyrate dehydrogenase and related beta-hydroxyacid dehydrogenases

MABF1725_1.210 1254501 1254842 Transcriptional regulator, HxIR family

MABF1725_1.211 1254903 1255058 hypothetical protein

MABF1725_1.212c	1255169	1255795	c	hypothetical protein
MABF1725_1.213c	1255835	1255963	c	hypothetical protein
MABF1725_1.214c	1255960	1256949	c	luciferase family protein
MABF1725_1.215	1257021	1257275		hypothetical protein
MABF1725_1.216	1257272	1258282		aminoglycoside phosphotransferase
MABF1725_1.217	1258279	1259541		Butyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.2)
MABF1725_1.218	1259565	1260053		Gluconokinase (EC 2.7.1.12)
MABF1725_1.219	1260050	1261438		Gluconate transporter family protein
MABF1725_1.220c	1261435	1262187	c	2-heptaprenyl-1,4-naphthoquinone methyltransferase (EC 2.1.1.163)
MABF1725_1.221c	1262184	1262894	c	Dienelactone hydrolase family
MABF1725_1.222	1262965	1263621		Mycofactocin system transcriptional regulator
MABF1725_1.223c	1263618	1265234	c	Septum formation protein Maf
MABF1725_1.224c	1265368	1265646	c	hypothetical protein
MABF1725_1.225c	1265667	1267316	c	Methylcrotonyl-CoA carboxylase carboxyl transferase subunit (EC 6.4.1.4)
MABF1725_1.226	1267290	1267445		hypothetical protein
MABF1725_1.227	1267424	1268446		hypothetical protein
MABF1725_1.228	1268529	1269086		hypothetical protein
MABF1725_1.229	1269092	1270765		Long-chain fatty-acid-CoA ligase (EC 6.2.1.3), Mycobacterial subgroup FadD1
MABF1725_1.230	1270804	1271943		Rieske (2Fe-2S) domain-containing protein
MABF1725_1.231	1271963	1272757		Biotin--protein ligase (EC 6.3.4.9, EC 6.3.4.10, EC 6.3.4.11, EC 6.3.4.15)
MABF1725_1.232	1272769	1273326		membrane-flanked domain
MABF1725_1.233c	1274045	1274983	c	Transcriptional regulator, AraC family
MABF1725_1.234	1275276	1276139		Quinone oxidoreductase (EC 1.6.5.5)
MABF1725_1.235	1276163	1277041		Probable taurine catabolism dioxygenase
MABF1725_1.236	1277106	1278311		Phosphoribosylaminoimidazole carboxylase ATPase subunit (EC 4.1.1.21)
MABF1725_1.237	1278315	1278815		Phosphoribosylaminoimidazole carboxylase catalytic subunit (EC 4.1.1.21)
MABF1725_1.238	1278873	1280036		Acyl-CoA dehydrogenase, short-chain specific (EC 1.3.99.2)
MABF1725_1.239c	1280094	1280975	c	FIG00826652: hypothetical protein
MABF1725_1.240c	1281128	1281811	c	FIG00820217: hypothetical protein
MABF1725_1.241c	1281811	1283316	c	Cell envelope-associated transcriptional attenuator LytR-CpsA-Psr, subfamily A1 (as in PMID19099556)
MABF1725_1.242	1283438	1284286		dTDP-4-dehydrorhamnose reductase (EC 1.1.1.133)
MABF1725_1.243	1284308	1285222		dTDP-Rha:A-D-GlcNAc-diphosphoryl polyprenol, A-3-L-rhamnosyl transferase WbbL
MABF1725_1.244	1285224	1286303		D-glycero-D-manno-heptose 1-phosphate guanosyltransferase
MABF1725_1.245	1286340	1286762		hypothetical protein
MABF1725_1.246c	1286759	1287304	c	NTP pyrophosphohydrolases including oxidative damage repair enzymes
MABF1725_1.247c	1287334	1288710	c	Coenzyme F420-0:L-glutamate ligase @ Coenzyme F420-1:L-glutamate ligase / domain of unknown function
MABF1725_1.248c	1288707	1289792	c	Lactyl (2) diphospho-(5')guanosine:7,8-didemethyl-8-hydroxy-5'- deazariboflavin 2-phospho-L-lactate transferase
MABF1725_1.249c	1289861	1289995	c	hypothetical protein
MABF1725_1.250	1289963	1290319		Sporulation regulatory protein WhiB
MABF1725_1.251c	1290342	1290743	c	FIG00822333: hypothetical protein
MABF1725_1.252	1291021	1291386		FIG00820038: hypothetical protein
MABF1725_1.253	1291578	1292987		Phosphomannomutase (EC 5.4.2.8)
MABF1725_1.254	1292987	1294054		Putative regulator of the mannose operon, ManO
MABF1725_1.255	1294051	1295268		Mannose-6-phosphate isomerase (EC 5.3.1.8)
MABF1725_1.256	1295301	1296224		Cation transporter
MABF1725_1.257	1296293	1297753		Amino acid permease
MABF1725_1.258	1297909	1299138		Alkane-1 monooxygenase (EC 1.14.15.3)
MABF1725_1.259	1299140	1299328		Rubredoxin
MABF1725_1.260	1299325	1299528		Rubredoxin
MABF1725_1.261	1299525	1300232		Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.262	1300310	1301815		Adenosylhomocysteinase (EC 3.3.1.1)
MABF1725_1.263c	1301905	1302900	c	2-amino-3-carboxymuconate-6-semialdehyde decarboxylase (EC 4.1.1.45)
MABF1725_1.264	1303023	1303802		Transcriptional regulator, IclR family

MABF1725_1.265	1303841	1304479	Thymidylate kinase (EC 2.7.4.9)
MABF1725_1.266c	1304546	1305268	c Mg(2+) transport ATPase protein C
MABF1725_1.267	1305553	1307082	putative medium-chain acyl-CoA ligase (AlkK)
MABF1725_1.268	1307143	1307820	Two component sensory transduction transcriptional regulatory protein MtrA
MABF1725_1.269	1307817	1309547	Sensor histidine kinase MtrB (EC 2.7.3.-)
MABF1725_1.270	1309544	1311298	LpqB
MABF1725_1.271c	1311295	1313244	c Acyl-coenzyme A oxidase 3, peroxisomal (EC 1.3.3.6)
MABF1725_1.272	1313367	1313789	hypothetical protein
MABF1725_1.273	1313793	1314485	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.274	1314763	1315227	Competence protein F homolog, phosphoribosyltransferase domain; protein YhgH required for utilization of DNA as sole source of carbon and energy
MABF1725_1.275	1315570	1316241	Ribosomal subunit interface protein
MABF1725_1.276c	1316315	1317637	c Transcriptional regulator, GntR family domain / Aspartate aminotransferase (EC 2.6.1.1)
MABF1725_1.277	1317728	1318126	hypothetical protein
MABF1725_1.278	1318269	1321058	Protein export cytoplasm protein SecA ATPase RNA helicase (TC 3.A.5.1.1)
MABF1725_1.279c	1321623	1322231	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.280	1322318	1323511	hypothetical protein
MABF1725_1.281c	1323592	1324062	c FIG00820824: hypothetical protein
MABF1725_1.282	1324203	1325633	Wax ester synthase/acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase
MABF1725_1.283	1325633	1326139	FIG00820146: hypothetical protein
MABF1725_1.284	1326242	1327414	Flavodoxin reductases (ferredoxin-NADPH reductases) family 1
MABF1725_1.285	1327489	1328712	POSSIBLE LINOLEOYL-CoA DESATURASE (DELTA(6)-DESATURASE)
MABF1725_1.286c	1329069	1329944	c Ribosome small subunit-stimulated GTPase EngC
MABF1725_1.287c	1330046	1331341	c 5-Enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EC 2.5.1.19)
MABF1725_1.288	1331400	1332155	FIG00996837: hypothetical protein
MABF1725_1.289c	1332142	1332648	c Cys-tRNA(Pro) deacylase YbaK
MABF1725_1.290	1332837	1333505	RNA polymerase sigma-54 factor RpoN
MABF1725_1.291	1333502	1333810	Anti-sigma factor
MABF1725_1.292c	1333811	1333936	c hypothetical protein
MABF1725_1.293	1334077	1334295	Biotin carboxyl carrier protein
MABF1725_1.294	1334307	1335797	Signal transduction histidine kinase, subgroup 2
MABF1725_1.295c	1335874	1336128	c WhiB-like transcription regulator
MABF1725_1.296c	1336545	1337522	c Transcription regulator [contains diacylglycerol kinase catalytic domain]
MABF1725_1.297	1337600	1338007	FIG00543921: possible membrane protein
MABF1725_1.298c	1338010	1338495	c Acetyltransferase
MABF1725_1.299c	1338488	1339594	c Isochorismate synthase (EC 5.4.4.2)
MABF1725_1.300c	1339596	1340207	c putative phosphoglycerate mutase family protein
MABF1725_1.301	1340263	1341066	Chromosome (plasmid) partitioning protein ParA
MABF1725_1.302c	1341085	1342305	c FIG00485194: membrane protein
MABF1725_1.303c	1342302	1343774	c putative ATP-dependent RNA helicase
MABF1725_1.304	1344035	1344718	FIG00821439: hypothetical protein
MABF1725_1.305c	1344838	1345569	c putative membrane protein
MABF1725_1.306	1345737	1345961	putative ATP-binding protein
MABF1725_1.307c	1345982	1346668	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.308	1346928	1347923	FIG00820929: hypothetical protein
MABF1725_1.309	1348005	1349180	Sulfur carrier protein adenylyltransferase ThiF
MABF1725_1.310	1349291	1350145	FIG00820743: hypothetical protein
MABF1725_1.311	1350280	1351725	Nitrate/nitrite transporter
MABF1725_1.312	1351731	1354244	Nitrite reductase [NAD(P)H] large subunit (EC 1.7.1.4)
MABF1725_1.313	1354383	1354736	Nitrite reductase [NAD(P)H] small subunit (EC 1.7.1.4)
MABF1725_1.314	1354774	1355880	Uroporphyrinogen-III synthase (EC 4.2.1.75) / response regulator
MABF1725_1.315	1355873	1356571	Sirohydrochlorin ferrochelatase (EC 4.99.1.4)
MABF1725_1.316c	1356545	1356841	c DNA-methyltransferase
MABF1725_1.317c	1356844	1357626	c Lipase LipV

MABF1725_1.318	1357716	1360892	ATP-dependent DNA helicase SCO5183
MABF1725_1.319	1360889	1364125	ATP-dependent DNA helicase SCO5184
MABF1725_1.320	1364230	1365315	Potassium channel protein
MABF1725_1.321	1365317	1366249	NADH pyrophosphatase (EC 3.6.1.22)
MABF1725_1.322c	1366257	1366529	c POSSIBLE GLUTAREDOXIN PROTEIN
MABF1725_1.323	1366621	1368690	ATP-dependent DNA helicase UvrD/PcrA, actinomycete paralog
MABF1725_1.324	1368746	1369570	dienelactone hydrolase family protein
MABF1725_1.325	1369842	1370054	hypothetical protein
MABF1725_1.326	1370212	1370508	WhiB-family transcriptional regulator
MABF1725_1.327c	1370585	1371934	c Ubiquinone biosynthesis monooxygenase UbiB
MABF1725_1.328c	1371998	1373329	c Ubiquinone biosynthesis monooxygenase UbiB
MABF1725_1.329c	1373386	1374735	c Ubiquinone biosynthesis monooxygenase UbiB
MABF1725_1.330c	1374785	1375663	c FIG00822196: hypothetical protein
MABF1725_1.331c	1375754	1377115	c Collagen alpha 1(I) chain precursor
MABF1725_1.332c	1377197	1377613	c probable membrane protein YPO1564
MABF1725_1.333	1377676	1378698	Lon-like protease with PDZ domain
MABF1725_1.334	1378827	1381793	INTEGRAL MEMBRANE PROTEIN (Rhomboid family)
MABF1725_1.335c	1382188	1382952	c hypothetical protein
MABF1725_1.336c	1383007	1383303	c hypothetical protein
MABF1725_1.337c	1383329	1383682	c exported protein
MABF1725_1.338	1383851	1384183	hypothetical protein
MABF1725_1.339c	1384206	1384400	c hypothetical protein
MABF1725_1.340	1384835	1385683	hypothetical protein
MABF1725_1.341c	1385680	1386192	c ATP-dependent Clp protease, ATP-binding subunit ClpC / Negative regulator of genetic competence clcC/mecB
MABF1725_1.342	1386178	1386474	Protein hdeA precursor, putative
MABF1725_1.343	1386884	1388902	Long-chain-fatty-acid--CoA ligase (EC 6.2.1.3)
MABF1725_1.344c	1388889	1389308	c hypothetical protein
MABF1725_1.345c	1389311	1389820	c hypothetical protein
MABF1725_1.346c	1389968	1391179	c Probable acyl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.3)
MABF1725_1.347c	1391222	1392625	c Butyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.2)
MABF1725_1.348c	1392792	1393583	c Histidinol-phosphatase [alternative form] (EC 3.1.3.15)
MABF1725_1.349	1393586	1394107	FIG00820561: hypothetical protein
MABF1725_1.350c	1394086	1395567	c Salicylate hydroxylase (EC 1.14.13.1)
MABF1725_1.351c	1395637	1396992	c Ferredoxin--NADP(+) reductase, actinobacterial (eukaryote-like) type (EC 1.18.1.2)
MABF1725_1.352c	1397138	1398886	c Acyl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.8.7)
MABF1725_1.353c	1398973	1399638	c putative short chain dehydrogenase
MABF1725_1.354	1399752	1400642	Transcriptional regulator, IclR family
MABF1725_1.355	1400692	1401795	Peptide chain release factor 2
MABF1725_1.356	1401788	1402840	Potassium efflux system KefA protein / Small-conductance mechanosensitive channel
MABF1725_1.357c	1402965	1403204	c hypothetical protein
MABF1725_1.358	1403360	1404049	Cell division transporter, ATP-binding protein FtsE (TC 3.A.5.1.1)
MABF1725_1.359	1404062	1404964	Cell division protein FtsX
MABF1725_1.360	1404961	1405440	tmRNA-binding protein SmpB
MABF1725_1.361c	1405527	1406096	c hypothetical protein
MABF1725_1.362c	1406643	1408016	c Succinate-semialdehyde dehydrogenase [NAD] (EC 1.2.1.24); Succinate-semialdehyde dehydrogenase [NAD(P)+] (EC 1.2.1.16)
MABF1725_1.363	1408080	1409690	Acetolactate synthase large subunit (EC 2.2.1.6)
MABF1725_1.364c	1409723	1410043	c Nudix hydrolase family protein PA3470
MABF1725_1.365	1410042	1410161	hypothetical protein
MABF1725_1.366c	1410175	1410453	c HspR, transcriptional repressor of DnaK operon
MABF1725_1.367	1410649	1411110	18 kDa antigen 2
MABF1725_1.368	1411405	1411554	hypothetical protein
MABF1725_1.369c	1411565	1411927	c hypothetical protein
MABF1725_1.370c	1412239	1412409	c hypothetical protein

MABF1725_1.371c 1412694 1413338 c O-methyltransferase (EC 2.1.1.-)

MABF1725_1.372 1413396 1414013 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_1.373 1414042 1414470 AclJ

MABF1725_1.374 1414589 1416169 Cell envelope-associated transcriptional attenuator LytR-CpsA-Psr, subfamily A1 (as in PMID19099556)

MABF1725_1.375c 1416182 1416658 c Cytosine/adenosine deaminases

MABF1725_1.376 1416748 1417656 LysR family transcriptional regulator YeiE

MABF1725_1.377c 1417653 1418168 c A3(2) GLYCOGEN METABOLISM CLUSTERI

MABF1725_1.378c 1418165 1418590 c Transcriptional regulator, HxlR family

MABF1725_1.379 1418706 1419899 3-ketoacyl-CoA thiolase (EC 2.3.1.16) @ Acetyl-CoA acetyltransferase (EC 2.3.1.9)

MABF1725_1.380c 1419916 1421382 c FIG00826601: hypothetical protein

MABF1725_1.381 1421646 1423175 Probable carboxylesterase LipT (EC 3.1.1.-)

MABF1725_1.382 1423220 1424725 Probable carboxylesterase LipT (EC 3.1.1.-)

MABF1725_1.383 1424753 1425076 putative domain of unknown function DUF74

MABF1725_1.384 1425126 1426757 Phosphoglucomutase (EC 5.4.2.2)

MABF1725_1.385 1426796 1428037 Multidrug resistance membrane efflux protein EmrB

MABF1725_1.386c 1428466 1429506 c AtfA_1

MABF1725_1.387 1429800 1430513 Esterase/lipase

MABF1725_1.388c 1430603 1430899 c Sporulation regulatory protein WhiD

MABF1725_1.389c 1430881 1430994 c hypothetical protein

MABF1725_1.390 1431442 1431804 hypothetical protein

MABF1725_1.391 1431935 1432816 probable lipoprotein YPO2292

MABF1725_1.392c 1432941 1433465 c hypothetical protein

MABF1725_1.393c 1433607 1433975 c FIG00821973: hypothetical protein

MABF1725_1.394 1434080 1434826 NAD-dependent protein deacetylase of SIR2 family

MABF1725_1.395 1435031 1435921 protein of unknown function DUF35

MABF1725_1.396c 1435926 1436402 c pyrimidine dimer DNA glycosylase

MABF1725_1.397c 1436424 1437311 c probable oxidoreductase/Short-chain dehydrogenase

MABF1725_1.398 1437438 1438022 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_1.399c 1438045 1438236 c hypothetical protein

MABF1725_1.400c 1438356 1439894 c O-succinylbenzoic acid--CoA ligase (EC 6.2.1.26)

MABF1725_1.401 1440037 1440192 hypothetical protein

MABF1725_1.402 1440197 1441327 FIG00823877: hypothetical protein

MABF1725_1.403 1441415 1442740 Cytosine/purine/uracil/thiamine/allantoin permease family protein

MABF1725_1.404 1442737 1443414 Isochorismatase (EC 3.3.2.1)

MABF1725_1.405 1443489 1444193 hypothetical protein

MABF1725_1.406c 1444182 1445630 c Uncharacterized iron-regulated membrane protein; Iron-uptake factor PiuB

MABF1725_1.407 1445662 1446213 RNA polymerase sigma-54 factor RpoN

MABF1725_1.408c 1446262 1446924 c FIG00994388: hypothetical protein

MABF1725_1.409 1447104 1447913 3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)

MABF1725_1.410 1447967 1448959 Putative metal chaperone, involved in Zn homeostasis, GTPase of COG0523 family

MABF1725_1.411 1449113 1449562 FIG00823649: hypothetical protein

MABF1725_1.412c 1449572 1451050 c Cytochrome P450 136

MABF1725_1.413 1451167 1451790 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_1.414c 1451761 1452636 c putative lipoprotein

MABF1725_1.415 1452774 1453658 Short chain dehydrogenase

MABF1725_1.416c 1453655 1454476 c NAD synthetase (EC 6.3.1.5)

MABF1725_1.417c 1454499 1455113 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_1.418 1455230 1455778 NADPH-dependent FMN reductase

MABF1725_1.419c 1455847 1457157 c Permeases of the major facilitator superfamily

MABF1725_1.420 1457807 1458049 Glutaredoxin-like protein NrdH, required for reduction of Ribonucleotide reductase class Ib

MABF1725_1.421 1458078 1458548 Ribonucleotide reduction protein NrdI

MABF1725_1.422 1458515 1460683 Ribonucleotide reductase of class Ib (aerobic), alpha subunit (EC 1.17.4.1)

MABF1725_1.423c 1460765 1461208 c putative membrane protein

MABF1725_1.424 1461414 1464959 Similarity

MABF1725_1.425c 1464990 1465178 c hypothetical protein

MABF1725_1.426 1465686 1465946 hypothetical protein

MABF1725_1.427 1466987 1467151 hypothetical protein

MABF1725_1.428c 1467373 1467732 c hypothetical protein

MABF1725_1.429c 1467756 1468142 c FIG00828816: hypothetical protein

MABF1725_1.430 1468171 1468884 Transcriptional regulator, LysR family

MABF1725_1.431 1468934 1469671 hypothetical protein

MABF1725_1.432c 1469657 1470295 c protein of unknown function DUF1275

MABF1725_1.433c 1470327 1471526 c Geranylgeranyl reductase (EC 1.3.1.83)

MABF1725_1.434c 1471556 1472416 c short chain dehydrogenase family protein [imported]

MABF1725_1.435 1472585 1473559 Ribonucleotide reductase of class Ib (aerobic), beta subunit (EC 1.17.4.1)

MABF1725_1.436 1473705 1474034 FIG00820339: hypothetical protein

MABF1725_1.437c 1474035 1474169 c hypothetical protein

MABF1725_1.438c 1474566 1476017 c Coenzyme F420-dependent N5,N10-methylene tetrahydromethanopterin reductase and related flavin-dependent oxidoreductases

MABF1725_1.439c 1476086 1477126 c Alcohol dehydrogenase (EC 1.1.1.1)

MABF1725_1.440c 1477202 1479088 c Drugs-transport transmembrane ATP-binding protein ABC transporter

MABF1725_1.441c 1479153 1479629 c hypothetical protein

MABF1725_1.442c 1479633 1480223 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_1.443c 1480220 1481047 c putative integral membrane protein

MABF1725_1.444c 1481086 1481658 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_1.445 1481696 1482100 hypothetical protein

MABF1725_1.446c 1482114 1482587 c hypothetical protein

MABF1725_1.447c 1482722 1483234 c hypothetical protein

MABF1725_1.448c 1483231 1483509 c GTP cyclohydrolase II

MABF1725_1.449c 1483562 1484635 c Iron(III) dicitrate transport system, periplasmic iron-binding protein FecB (TC 3.A.1.14.1)

MABF1725_1.450 1484794 1486488 Cytochrome c oxidase polypeptide I (EC 1.9.3.1)

MABF1725_1.451 1486509 1487744 Phosphoserine phosphatase (EC 3.1.3.3)

MABF1725_1.452 1487801 1487917 hypothetical protein

MABF1725_1.453c 1487874 1489322 c Transcriptional regulator, GntR family domain / Aspartate aminotransferase (EC 2.6.1.1)

MABF1725_1.454 1489385 1490074 FIG00761799: membrane protein

MABF1725_1.455c 1490056 1490802 c ESX-1 secreted protein regulator EspR

MABF1725_1.456 1490941 1491765 ABC transporter ATP-binding protein

MABF1725_1.457 1491791 1492618 FIG00996530: hypothetical protein

MABF1725_1.458 1492615 1493409 Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)

MABF1725_1.459 1493431 1494408 Methyltransferase (EC 2.1.1.-)

MABF1725_1.460 1494426 1495619 FIG00995164: hypothetical protein

MABF1725_1.461c 1495573 1496865 c FIG00820111: hypothetical protein

MABF1725_1.462 1496951 1497700 Galactoside O-acetyltransferase (EC 2.3.1.18)

MABF1725_1.463c 1497684 1498130 c AclJ

MABF1725_1.464c 1498383 1498709 c Transcriptional regulator, ArsR family

MABF1725_1.465 1498841 1499677 Predicted metal-dependent hydrolase

MABF1725_1.466 1499689 1500525 hypothetical protein

MABF1725_1.467c 1500529 1501140 c transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_1.468 1501231 1501707 hypothetical protein

MABF1725_1.469c 1501826 1502149 c branched-chain amino acid transport

MABF1725_1.470c 1502142 1502759 c Branched-chain amino acid transport protein azlC

MABF1725_1.471 1503073 1503393 Transcriptional regulator, AsnC family

MABF1725_1.472c 1503417 1506908 c Long-chain-fatty-acid--CoA ligase (EC 6.2.1.3)

MABF1725_1.473c 1506944 1508188 c Glycosyl transferase, group 1

MABF1725_1.474c 1508247 1509800 c Glycogen branching enzyme, GH-57-type, archaeal (EC 2.4.1.18)

MABF1725_1.475c 1509797 1510618 c Methyltransferase (EC 2.1.1.-)

MABF1725_1.476 1510868 1511659 Electron transfer flavoprotein, beta subunit

MABF1725_1.477 1511704 1512660 Electron transfer flavoprotein, alpha subunit

MABF1725_1.478c 1512779 1515448 c probable transcription regulator

MABF1725_1.479 1515692 1516435 putative secreted protein

MABF1725_1.480 1516603 1517484 Putative hemolysin

MABF1725_1.481c 1517504 1517623 c hypothetical protein

MABF1725_1.482 1517700 1518356 1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase (EC 2.3.1.51)

MABF1725_1.483 1518546 1519736 Cysteine desulfurase (EC 2.8.1.7)

MABF1725_1.484 1519733 1520803 tRNA-specific 2-thiouridylase MnmA

MABF1725_1.485c 1520800 1521660 c putative secreted hydrolase

MABF1725_1.486c 1521763 1522749 c Fatty acid desaturase occurring in virulence cluster

MABF1725_1.487 1522923 1524368 Xanthine/uracil/thiamine/ascorbate permease family protein

MABF1725_1.488 1524451 1525389 Methionine synthase, vitamin-B12 independent, putative

MABF1725_1.489 1525389 1526009 Cobalamin biosynthesis protein BluB @ 5,6-dimethylbenzimidazole synthase, flavin destructase family

MABF1725_1.490c 1526006 1526827 c Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)

MABF1725_1.491c 1526945 1527520 c hypothetical protein

MABF1725_1.492c 1527631 1528497 c hypothetical protein

MABF1725_1.493c 1528590 1529342 c hypothetical protein

MABF1725_1.494c 1529411 1529818 c Phosphoribosylglycinamide formyltransferase (EC 2.1.2.2)

MABF1725_1.495 1529872 1531917 DNA ligase (EC 6.5.1.2)

MABF1725_1.496c 1531955 1533820 c putative integral membrane protein

MABF1725_1.497c 1533901 1534566 c FIG00820558: hypothetical protein

MABF1725_1.498 1534610 1534918 Aspartyl-tRNA(Asn) amidotransferase subunit C (EC 6.3.5.6) @ Glutamyl-tRNA(Gln) amidotransferase subunit C (EC 6.3.5.7)

MABF1725_1.499 1534915 1536393 Aspartyl-tRNA(Asn) amidotransferase subunit A (EC 6.3.5.6) @ Glutamyl-tRNA(Gln) amidotransferase subunit A (EC 6.3.5.7)

MABF1725_1.500 1536506 1536709 hypothetical protein

MABF1725_1.501c 1536694 1537830 c Osmosensitive K⁺ channel histidine kinase KdpD (EC 2.7.3.-)

MABF1725_1.502c 1537827 1538576 c Phosphate regulon transcriptional regulatory protein PhoB (SphR)

MABF1725_1.503 1538853 1539146 hypothetical protein

MABF1725_1.504 1539204 1539461 Arginine/ornithine antiporter ArcD

MABF1725_1.505 1539498 1540994 Probable carboxylesterase LipT (EC 3.1.1.-)

MABF1725_1.506 1541032 1542063 6-phosphofructokinase (EC 2.7.1.11)

MABF1725_1.507 1542137 1543636 Aspartyl-tRNA(Asn) amidotransferase subunit B (EC 6.3.5.6) @ Glutamyl-tRNA(Gln) amidotransferase subunit B (EC 6.3.5.7)

MABF1725_1.508c 1543637 1544800 c Glucose/sorbose dehydrogenase, lipoprotein LppZ

MABF1725_1.509 1544872 1545678 FIG00545367: hypothetical protein

MABF1725_1.510 1545788 1547557 Amino acid permease

MABF1725_1.511c 1547554 1548726 c Salicylate hydroxylase (EC 1.14.13.1)

MABF1725_1.512 1548852 1549274 Transcriptional regulator, MarR family

MABF1725_1.513c 1549271 1550746 c Betaine aldehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.8)

MABF1725_1.514 1550870 1551376 Transcriptional regulator, AsnC family

MABF1725_1.515 1551373 1552758 Omega-amino acid--pyruvate aminotransferase (EC 2.6.1.18)

MABF1725_1.516 1552761 1553990 Carboxynorspermidine dehydrogenase

MABF1725_1.517c 1553987 1554379 c Low molecular weight protein antigen 6

MABF1725_1.518 1554650 1556494 Acetolactate synthase large subunit (EC 2.2.1.6)

MABF1725_1.519 1556491 1556994 Acetolactate synthase small subunit (EC 2.2.1.6)

MABF1725_1.520 1557055 1558056 Ketol-acid reductoisomerase (EC 1.1.1.86)

MABF1725_1.521 1559972 1560850 DNA helicase

MABF1725_1.522 1561383 1561703 hypothetical protein

MABF1725_1.523 1561700 1562134 hypothetical protein

MABF1725_1.524 1562739 1562861 hypothetical protein

MABF1725_1.525 1563094 1564002 hypothetical protein

MABF1725_1.526c 1564123 1564788 c hypothetical protein

MABF1725_1.527c 1564904 1565428 c hypothetical protein

MABF1725_1.528 1566179 1566610 putative membrane protein

MABF1725_1.529c 1566614 1567615 c hypothetical protein
MABF1725_1.530c 1567781 1568599 c Putative regulatory protein
MABF1725_1.531c 1568619 1569092 c hypothetical protein
MABF1725_1.532 1569066 1576706 peptide synthetase
MABF1725_1.533c 1576739 1577800 c putative cytochrome P450 hydroxylase
MABF1725_1.534c 1577907 1579310 c Ubiquinone biosynthesis monooxygenase UbiB
MABF1725_1.535c 1579307 1580722 c Ubiquinone biosynthesis monooxygenase UbiB
MABF1725_1.536 1580802 1581398 Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.537c 1581565 1582194 c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.538 1582304 1582843 Macrophage infectivity potentiator-related protein
MABF1725_1.539 1582877 1583524 Oxygen-insensitive NAD(P)H nitroreductase (EC 1.-.-.-) / Dihydropteridine reductase (EC 1.5.1.34)
MABF1725_1.540 1583579 1584097 Arginine/ornithine antiporter ArcD
MABF1725_1.541c 1584298 1585206 c Hydrogen peroxide-inducible genes activator
MABF1725_1.542 1585313 1586257 Quinone oxidoreductase (EC 1.6.5.5)
MABF1725_1.543 1586542 1586769 Mlr0979 protein
MABF1725_1.544 1586781 1587224 hypothetical protein
MABF1725_1.545 1587595 1588254 hypothetical protein
MABF1725_1.546 1588304 1589893 D-3-phosphoglycerate dehydrogenase (EC 1.1.1.95)
MABF1725_1.547 1589890 1590903 3-isopropylmalate dehydrogenase (EC 1.1.1.85)
MABF1725_1.548c 1590960 1592159 c Integral membrane transport protein
MABF1725_1.549c 1592216 1593439 c hypothetical protein
MABF1725_1.550 1593554 1594213 Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.551 1594224 1595009 2-hydroxyhepta-2,4-diene-1,7-dioate isomerase (EC 5.3.3.-) / 5-carboxymethyl-2-oxo-hex-3-ene-1,7-dioate decarboxylase (EC 4.1.1.68)
MABF1725_1.552 1595012 1596502 Glutamyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.17) @ Glutamyl-tRNA(Gln) synthetase (EC 6.1.1.24)
MABF1725_1.553 1597026 1597220 hypothetical protein
MABF1725_1.554 1597407 1597754 hypothetical protein
MABF1725_1.555 1597896 1600874 TPR domain protein in aerotolerance operon
MABF1725_1.556 1601696 1601848 hypothetical protein
MABF1725_1.557c 1601933 1602235 c hypothetical protein
MABF1725_1.558c 1602244 1602741 c FIG00820161: hypothetical protein
MABF1725_1.559c 1602751 1603452 c Transcriptional regulator, IclR family
MABF1725_1.560 1603562 1604947 3-isopropylmalate dehydratase large subunit (EC 4.2.1.33)
MABF1725_1.561 1604977 1605576 3-isopropylmalate dehydratase small subunit (EC 4.2.1.33)
MABF1725_1.562 1605749 1606291 DNA-binding protein HU homolog
MABF1725_1.563c 1606355 1607290 c Hydrolase MutT1 (EC 3.6.1.-)
MABF1725_1.564c 1607340 1609475 c Polyphosphate kinase (EC 2.7.4.1)
MABF1725_1.565c 1609493 1610116 c 2-phospho-L-lactate guanylyltransferase (EC 2.7.7.68)
MABF1725_1.566 1610145 1611176 Glycerol-3-phosphate dehydrogenase [NAD(P)+] (EC 1.1.1.94)
MABF1725_1.567 1611214 1612293 Cystathionine gamma-lyase (EC 4.4.1.1)
MABF1725_1.568 1612298 1613443 D-alanine--D-alanine ligase (EC 6.3.2.4)
MABF1725_1.569c 1613533 1614075 c FIG01121868: secreted protein
MABF1725_1.570 1614093 1615040 Thiamine-monophosphate kinase (EC 2.7.4.16)
MABF1725_1.571 1615047 1615727 Uracil-DNA glycosylase, family 1
MABF1725_1.572 1615727 1616977 probable secretory lipase
MABF1725_1.573c 1617075 1617842 c Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)
MABF1725_1.574c 1617861 1618058 c LSU ribosomal protein L28p
MABF1725_1.575 1618249 1619904 Dihydroxyacetone kinase family protein
MABF1725_1.576 1619914 1622154 ATP-dependent DNA helicase RecG (EC 3.6.1.-)
MABF1725_1.577 1622151 1622861 FIG01121868: possible membrane protein
MABF1725_1.578c 1622830 1623630 c hypothetical protein
MABF1725_1.579c 1623668 1624966 c Cytochrome P450
MABF1725_1.580c 1625227 1625394 c Permease of the drug/metabolite transporter (DMT) superfamily
MABF1725_1.581 1625498 1626130 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_1.582	1626337	1627050	serine esterase, cutinase family
MABF1725_1.583c	1627034	1627918	c Luciferase-like monooxygenase superfamily
MABF1725_1.584	1627954	1629000	Lipase/esterase LipN
MABF1725_1.585	1629023	1629796	POSSIBLE CONSERVED MEMBRANE OR SECRETED PROTEIN
MABF1725_1.586	1629838	1630362	Vitamin K epoxide reductase
MABF1725_1.587	1630424	1633807	Pyruvate carboxylase (EC 6.4.1.1)
MABF1725_1.588	1633849	1634349	Ribosomal RNA small subunit methyltransferase D (EC 2.1.1.-)
MABF1725_1.589c	1634329	1634847	c hypothetical protein
MABF1725_1.590	1635100	1636137	Dienelactone hydrolase family
MABF1725_1.591	1636178	1636699	hypothetical protein
MABF1725_1.592	1636898	1638043	FIG00827912: hypothetical protein
MABF1725_1.593	1638188	1639087	hypothetical protein
MABF1725_1.594	1639142	1639615	lipoprotein
MABF1725_1.595	1639765	1640262	Probable conserved membrane protein
MABF1725_1.596	1640259	1640744	Phosphopantetheine adenylyltransferase (EC 2.7.7.3)
MABF1725_1.597	1640836	1641588	Cell division initiation protein
MABF1725_1.598	1641692	1642168	COG1399 protein, clustered with ribosomal protein L32p
MABF1725_1.599	1642165	1642941	Ribonuclease III (EC 3.1.26.3)
MABF1725_1.600	1642934	1643794	Formamidopyrimidine-DNA glycosylase (EC 3.2.2.23)
MABF1725_1.601	1643927	1644067	hypothetical protein
MABF1725_1.602	1644070	1645788	Potassium-transporting ATPase A chain (EC 3.6.3.12) (TC 3.A.3.7.1)
MABF1725_1.603	1645788	1647848	Potassium-transporting ATPase B chain (EC 3.6.3.12) (TC 3.A.3.7.1)
MABF1725_1.604	1647856	1648452	Potassium-transporting ATPase C chain (EC 3.6.3.12) (TC 3.A.3.7.1)
MABF1725_1.605	1648463	1650970	Osmosensitive K ⁺ channel histidine kinase KdpD (EC 2.7.3.-)
MABF1725_1.606	1650967	1651641	DNA-binding response regulator KdpE
MABF1725_1.607c	1651646	1651969	c hypothetical protein
MABF1725_1.608	1652149	1652484	FIG00997866: hypothetical protein
MABF1725_1.609c	1652492	1652713	c hypothetical protein
MABF1725_1.610	1652779	1656378	Chromosome partition protein smc
MABF1725_1.611c	1656346	1657185	c Coenzyme F420-dependent N5,N10-methylene tetrahydromethanopterin reductase and related flavin-dependent oxidoreductases
MABF1725_1.612c	1657368	1658132	c 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate reductoisomerase (EC 1.1.1.267)
MABF1725_1.613c	1658213	1658749	c Soluble secreted antigen MPT53 precursor
MABF1725_1.614c	1658808	1659827	c Isopentenyl-diphosphate delta-isomerase, FMN-dependent (EC 5.3.3.2)
MABF1725_1.615	1659847	1661190	Signal recognition particle receptor protein FtsY (=alpha subunit) (TC 3.A.5.1.1)
MABF1725_1.616	1661320	1662705	Ammonium transporter
MABF1725_1.617	1662722	1663060	Nitrogen regulatory protein P-II
MABF1725_1.618	1663093	1665474	[Protein-Pil] uridylyltransferase (EC 2.7.7.59)
MABF1725_1.619	1665568	1667139	Signal recognition particle, subunit Ffh SRP54 (TC 3.A.5.1.1)
MABF1725_1.620	1667145	1668212	Aminopeptidase YpdF (MP-, MA-, MS-, AP-, NP- specific)
MABF1725_1.621	1668223	1668477	hypothetical protein
MABF1725_1.622c	1668474	1669337	c D-alanyl-D-alanine carboxypeptidase (EC 3.4.16.4)
MABF1725_1.623c	1669337	1671487	c hypothetical protein
MABF1725_1.624	1671627	1672664	putative oxidoreductase protein
MABF1725_1.625c	1672661	1673074	c Putative uncharacterized protein BCG_1584c
MABF1725_1.626	1673080	1673526	FIG00821456: hypothetical protein
MABF1725_1.627	1673775	1674251	SSU ribosomal protein S16p
MABF1725_1.628	1674272	1674502	KH domain RNA binding protein YlqC
MABF1725_1.629	1674507	1675028	16S rRNA processing protein RimM
MABF1725_1.630c	1675714	1676619	c Lipoprotein LppW
MABF1725_1.631	1676897	1677238	LSU ribosomal protein L19p
MABF1725_1.632	1677282	1678541	Signal peptidase I (EC 3.4.21.89)
MABF1725_1.633	1678579	1679256	Ribonuclease HII (EC 3.1.26.4)
MABF1725_1.634	1679267	1679572	Protein often found in Actinomycetes clustered with signal peptidase and/or RNaseHII

MABF1725_1.635c 1679606 1680016 c hypothetical protein
MABF1725_1.636c 1680031 1680318 c Protein hdeA precursor, putative
MABF1725_1.637c 1680359 1680664 c hypothetical protein
MABF1725_1.638c 1680716 1680958 c hypothetical protein
MABF1725_1.639 1681173 1681901 Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.640 1682049 1682285 hypothetical protein
MABF1725_1.641c 1682299 1682934 c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.642 1683017 1683889 hypothetical protein
MABF1725_1.643 1683886 1685268 Cytochrome P450
MABF1725_1.644c 1685283 1685429 c hypothetical protein
MABF1725_1.645 1685601 1685960 Predicted endonuclease distantly related to archaeal Holliday junction resolvase
MABF1725_1.646 1686106 1687461 MG(2+) CHELATASE FAMILY PROTEIN / ComM-related protein
MABF1725_1.647 1687458 1688594 Rossmann fold nucleotide-binding protein Smf possibly involved in DNA uptake
MABF1725_1.648 1689118 1689735 Carbonic anhydrase (EC 4.2.1.1)
MABF1725_1.649 1689851 1690564 hypothetical protein
MABF1725_1.650 1690611 1690766 hypothetical protein
MABF1725_1.651 1690924 1691712 transcriptional regulator, LysR family
MABF1725_1.652c 1691743 1692108 c putative integral membrane protein
MABF1725_1.653 1692307 1692894 Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.654 1692970 1693800 Iron utilization protein
MABF1725_1.655 1693797 1694711 Tyrosine recombinase XerC
MABF1725_1.656c 1694715 1694939 c hypothetical protein
MABF1725_1.657c 1694939 1695058 c hypothetical protein
MABF1725_1.658c 1695094 1698033 c Transmembrane transport protein MmpL family
MABF1725_1.659c 1698030 1698437 c membrane protein, MmpS family
MABF1725_1.660 1698596 1699552 Transcriptional regulator, HxlR family
MABF1725_1.661 1699588 1699821 hypothetical protein
MABF1725_1.662c 1699818 1700201 c Membrane proteins related to metalloendopeptidases
MABF1725_1.663 1700619 1701452 SSU ribosomal protein S2p (SAe)
MABF1725_1.664 1701453 1702286 Translation elongation factor Ts
MABF1725_1.665 1702440 1702769 hypothetical protein
MABF1725_1.666 1702803 1703396 Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.667 1703412 1704809 Beta-galactosidase (EC 3.2.1.23)
MABF1725_1.668c 1704806 1705441 c hypothetical protein
MABF1725_1.669 1705514 1706056 Ribosyl nicotinamide transporter, PnuC-like
MABF1725_1.670 1706166 1708427 ATP-dependent DNA helicase rep (EC 3.6.1.-)
MABF1725_1.671 1708537 1709262 Uridine monophosphate kinase (EC 2.7.4.22)
MABF1725_1.672 1709332 1709889 Ribosome recycling factor
MABF1725_1.673 1709910 1710788 Phosphatidate cytidyltransferase (EC 2.7.7.41)
MABF1725_1.674c 1710814 1711611 c hypothetical protein
MABF1725_1.675c 1711725 1712561 c hypothetical protein
MABF1725_1.676 1712592 1713368 Dienelactone hydrolase family
MABF1725_1.677 1713368 1713985 Mlr6918 protein
MABF1725_1.678c 1713982 1714443 c Probable lipoprotein lppl
MABF1725_1.679 1714460 1714582 hypothetical protein
MABF1725_1.680c 1714696 1715637 c Permease of the drug/metabolite transporter (DMT) superfamily
MABF1725_1.681 1715818 1716684 transcriptional regulator, LysR family, putative
MABF1725_1.682c 1716681 1717334 c Thioredoxin reductase (EC 1.8.1.9)
MABF1725_1.683c 1717327 1718265 c Thioredoxin reductase (EC 1.8.1.9)
MABF1725_1.684 1718344 1718940 Cys-tRNA(Pro) deacylase YbaK
MABF1725_1.685 1718967 1720088 Ribosomal RNA large subunit methyltransferase N (EC 2.1.1.-)
MABF1725_1.686c 1720091 1720351 c possible conserved membrane protein
MABF1725_1.687 1720508 1720978 FIG00995257: hypothetical protein

MABF1725_1.688	1721010	1721762	hypothetical protein
MABF1725_1.689	1721900	1722970	1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate reductoisomerase (EC 1.1.1.267)
MABF1725_1.690	1722970	1724205	Membrane-associated zinc metalloprotease
MABF1725_1.691	1724215	1725387	1-hydroxy-2-methyl-2-(E)-butenyl 4-diphosphate synthase (EC 1.17.7.1)
MABF1725_1.692	1725520	1726332	GCN5-related N-acetyltransferase, FIGfam019367
MABF1725_1.693	1726434	1728224	Cell division protein FtsI [Peptidoglycan synthetase] (EC 2.4.1.129)
MABF1725_1.694c	1728212	1728550	c hypothetical protein
MABF1725_1.695	1728702	1729442	FIG00545237: hypothetical protein
MABF1725_1.696	1729576	1730379	Methionine aminopeptidase (EC 3.4.11.18)
MABF1725_1.697	1730376	1731887	Cobyrinic acid synthase (EC 6.3.5.10)
MABF1725_1.698	1731942	1732571	hypothetical protein
MABF1725_1.699	1732734	1733321	FIG00822818: hypothetical protein
MABF1725_1.700c	1733332	1734315	c Lysophospholipase (EC 3.1.1.5)
MABF1725_1.701	1734444	1735913	Malate:quinone oxidoreductase (EC 1.1.5.4)
MABF1725_1.702	1735910	1736356	ElaA protein
MABF1725_1.703	1736349	1738217	ChlI component of cobalt chelatase involved in B12 biosynthesis / ChlD component of cobalt chelatase involved in B12 biosynthesis
MABF1725_1.704	1738237	1738851	Cob(I)alaminal adenosyltransferase (EC 2.5.1.17)
MABF1725_1.705	1738939	1740258	Cobyrinic acid A,C-diamide synthase
MABF1725_1.706	1740444	1740731	hypothetical protein
MABF1725_1.707	1740920	1741558	FIG00829583: hypothetical protein
MABF1725_1.708	1741561	1741866	hypothetical protein
MABF1725_1.709	1741863	1742126	hypothetical protein
MABF1725_1.710c	1742139	1742645	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.711c	1742759	1745587	c Transmembrane transport protein MmpL4
MABF1725_1.712c	1745584	1745988	c membrane protein, MmpS family
MABF1725_1.713	1746888	1753130	(MTV005.17), len: 1582. Probable polyketidesynthase, similar to many eg. MCAS_MYCBO_Q02251 mycocerosic acid synthase from mycobacterium bovis (2110 aa), fasta scores; opt: 3518 z-score: 6207.2 E(-): 0, 59.7% identity in 1614 aa overlap. Note that this similarity extends upstream of the first initiation codon into the upstream CDS MTV005.16; however the stop codon at the end of MTV005.16 is present in at least 4 independent clones (BAC, cosmid and pUC) from the genome. The two CDS's may represent separate modules of the polyketide synthase.
MABF1725_1.714	1753140	1754555	POSSIBLE CONSERVED POLYKETIDE SYNTHASE ASSOCIATED PROTEIN PAPA2
MABF1725_1.715	1754558	1755241	Lepb1170_F2_64
MABF1725_1.716c	1755315	1756091	c Transmembrane component of energizing module of ECF transporters in Mycobacteria
MABF1725_1.717c	1756088	1758001	c Candidate substrate-specific domain of ECF transporters in Mycobacteria / Duplicated ATPase component of energizing module of predicted ECF transporter in Mycobacteria
MABF1725_1.718	1758123	1759319	Siroheme synthase / Precorrin-2 oxidase (EC 1.3.1.76) / Sirohydrochlorin ferrochelatase (EC 4.99.1.4) / Uroporphyrinogen-III methyltransferase (EC 2.1.1.107)
MABF1725_1.719	1759359	1760876	Integral membrane efflux protein EfpA
MABF1725_1.720c	1760879	1761238	c hypothetical protein
MABF1725_1.721	1761356	1763098	Prolyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.15), bacterial type
MABF1725_1.722	1763098	1763586	conserved hypothetical protein
MABF1725_1.723c	1763675	1764148	c FIG00820361: hypothetical protein
MABF1725_1.724c	1764145	1764615	c PROBABLE CONSERVED TRANSMEMBRANE ALANINE RICH PROTEIN
MABF1725_1.725	1764755	1765324	FIG000325: clustered with transcription termination protein NusA
MABF1725_1.726	1765321	1766316	Transcription termination protein NusA
MABF1725_1.727	1766386	1766796	Nitrite-sensitive transcriptional repressor NsrR
MABF1725_1.728	1766805	1767995	Flavo hemoprotein (Hemoglobin-like protein) (Flavo hemoglobin) (Nitric oxide dioxygenase) (EC 1.14.12.17)
MABF1725_1.729	1767992	1768426	Flavo hemoprotein (Hemoglobin-like protein) (Flavo hemoglobin) (Nitric oxide dioxygenase) (EC 1.14.12.17)
MABF1725_1.730	1768561	1768704	hypothetical protein
MABF1725_1.731c	1768701	1768850	c hypothetical protein
MABF1725_1.732c	1769064	1769861	c Flagellar hook-length control protein FliK
MABF1725_1.733	1769823	1771655	Translation initiation factor 2
MABF1725_1.734	1771657	1772133	Ribosome-binding factor A
MABF1725_1.735	1772144	1773109	FIG146085: 3'-to-5' oligoribonuclease A, Bacillus type
MABF1725_1.736	1773102	1774436	putative DNA-damage-inducible protein F
MABF1725_1.737c	1774437	1774730	c Possible membrane protein

MABF1725_1.738	1774898	1775119	hypothetical protein
MABF1725_1.739	1775205	1775813	Siderophore synthetase small component, acetyltransferase
MABF1725_1.740c	1775810	1776568	c Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)
MABF1725_1.741c	1776565	1777737	c Butyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.2)
MABF1725_1.742c	1777734	1778969	c putative acyl-CoA dehydrogenase
MABF1725_1.743	1779057	1779326	COGs COG0840
MABF1725_1.744c	1779337	1779957	c FIG01121868: possible membrane protein
MABF1725_1.745	1780077	1780553	FIG00824327: hypothetical protein
MABF1725_1.746	1780567	1781520	putative SimX4 homolog
MABF1725_1.747	1781513	1782166	4'-phosphopantetheinyl transferase EntD (EC 2.7.8.-)
MABF1725_1.748	1782163	1783059	tRNA pseudouridine synthase B (EC 4.2.1.70)
MABF1725_1.749c	1783063	1783803	c hypothetical protein
MABF1725_1.750c	1783800	1785092	c probable rhs-related transmembrane protein related
MABF1725_1.751c	1785094	1785405	c hypothetical protein
MABF1725_1.752c	1785410	1785727	c hypothetical protein
MABF1725_1.753c	1785837	1786409	c hypothetical protein
MABF1725_1.754c	1786411	1787133	c Mn-dependent transcriptional regulator MntR
MABF1725_1.755	1787211	1788173	Riboflavin kinase (EC 2.7.1.26) / FMN adenylyltransferase (EC 2.7.7.2)
MABF1725_1.756	1788268	1788537	SSU ribosomal protein S15p (S13e)
MABF1725_1.757	1788609	1789061	PROBABLE LIPOPROTEIN LPPU
MABF1725_1.758	1789100	1789291	hypothetical protein
MABF1725_1.759	1789310	1791577	Polyribonucleotide nucleotidyltransferase (EC 2.7.7.8)
MABF1725_1.760	1791624	1792874	FIG007959: peptidase, M16 family
MABF1725_1.761	1793057	1793686	hypothetical protein
MABF1725_1.762	1793696	1794505	Oxidoreductase, short chain dehydrogenase/reductase family
MABF1725_1.763	1794635	1796140	Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)
MABF1725_1.764	1796137	1797162	FIG00823655: hypothetical protein
MABF1725_1.765c	1797205	1798320	c Alanine dehydrogenase (EC 1.4.1.1)
MABF1725_1.766	1798423	1798938	Transcriptional regulator, AsnC family
MABF1725_1.767c	1798947	1801196	c Carbonic anhydrase (EC 4.2.1.1)
MABF1725_1.768c	1801323	1801598	c hypothetical protein
MABF1725_1.769	1802077	1802823	4-hydroxy-tetrahydrodipicolinate reductase (EC 1.17.1.8)
MABF1725_1.770	1802823	1803284	Possible membrane protein
MABF1725_1.771	1803281	1803733	Multimeric flavodoxin WrbA
MABF1725_1.772	1803744	1804211	FIG00822625: hypothetical protein
MABF1725_1.773	1804392	1805666	Putative conserved polyketide synthase-associated protein PapA5
MABF1725_1.774	1805780	1806541	Thymidylate synthase (EC 2.1.1.45)
MABF1725_1.775	1806538	1807029	Dihydrofolate reductase (EC 1.5.1.3)
MABF1725_1.776	1807026	1807715	Probable serine/threonine-protein kinase pknH (EC 2.7.11.1)
MABF1725_1.777	1807733	1808935	FIG00822893: hypothetical protein
MABF1725_1.778c	1808898	1809431	c hypothetical protein
MABF1725_1.779	1809552	1810313	Thymidylate synthase thyX (EC 2.1.1.-)
MABF1725_1.780	1810409	1811284	4-hydroxy-tetrahydrodipicolinate synthase (EC 4.3.3.7)
MABF1725_1.781	1811348	1812976	Ribonuclease J2 (endoribonuclease in RNA processing)
MABF1725_1.782c	1812973	1813842	c O-Methyltransferase involved in polyketide biosynthesis
MABF1725_1.783c	1813844	1814662	c Dehydrogenase
MABF1725_1.784c	1814664	1814975	c Antibiotic biosynthesis monooxygenase
MABF1725_1.785	1815073	1815654	hypothetical protein
MABF1725_1.786c	1815614	1816180	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_1.787	1816405	1816854	hypothetical protein
MABF1725_1.788c	1816868	1818232	c hypothetical protein
MABF1725_1.789	1818382	1818924	hypothetical protein
MABF1725_1.790	1819052	1821547	Cell division protein FtsK

MABF1725_1.791c 1821544 1822182 c Alkylhydroperoxidase AhpD core domain
MABF1725_1.792c 1822226 1822786 c N-acetylglutamate synthase (EC 2.3.1.1)
MABF1725_1.793 1822829 1823428 CDP-diacylglycerol--glycerol-3-phosphate 3-phosphatidyltransferase (EC 2.7.8.5)
MABF1725_1.794c 1823480 1824418 c probable oxidoreductase/Short-chain dehydrogenase
MABF1725_1.795c 1824568 1824687 c hypothetical protein
MABF1725_1.796 1824748 1825398 putative DNA-binding protein
MABF1725_1.797 1825548 1825898 FIG01123282: hypothetical protein
MABF1725_1.798 1826030 1826839 Phage shock protein A (IM30) , suppresses sigma54-dependent transcription
MABF1725_1.799 1826875 1827777 Alanine-rich, phage-related, membrane protein
MABF1725_1.800 1827883 1828047 hypothetical protein
MABF1725_1.801c 1828051 1828485 c hypothetical protein
MABF1725_1.802c 1828587 1829030 c Limonene-1,2-epoxide hydrolase
MABF1725_1.803 1829072 1830229 Alanine rich transferase
MABF1725_1.804 1830234 1830428 FIG00820725: hypothetical protein
MABF1725_1.805 1830610 1831650 RecA protein
MABF1725_1.806 1831616 1832230 Regulatory protein RecX
MABF1725_1.807c 1832232 1832534 c hypothetical protein
MABF1725_1.808c 1832710 1833228 c FIG01125669: hypothetical protein
MABF1725_1.809 1833374 1833835 glyoxalase family protein, putative
MABF1725_1.810 1833837 1834724 probable iron-sulfur binding protein YPO1417
MABF1725_1.811 1834738 1835190 COGs COG3558
MABF1725_1.812c 1835191 1836051 c glutamate permease
MABF1725_1.813c 1836048 1836638 c amino acid ABC transporter, permease protein
MABF1725_1.814c 1836728 1837747 c glnH, putative
MABF1725_1.815c 1837747 1838475 c amino acid ABC transporter, ATP-binding protein (glnQ)
MABF1725_1.816 1838715 1839146 hypothetical protein
MABF1725_1.817 1839250 1840704 tRNA-i(6)A37 methylthiotransferase
MABF1725_1.818 1840692 1841306 Possible membrane protein Rv2732c
MABF1725_1.819c 1841316 1842506 c ATPase involved in DNA repair
MABF1725_1.820 1842839 1843507 FIG00820085: hypothetical protein
MABF1725_1.821 1843504 1844445 tRNA dimethylallyltransferase (EC 2.5.1.75)
MABF1725_1.822 1844442 1845329 Diaminopimelate epimerase (EC 5.1.1.7)
MABF1725_1.823 1845376 1846770 GTP-binding protein HflX
MABF1725_1.824c 1846767 1849091 c Anaerobic dimethyl sulfoxide reductase chain A (EC 1.8.5.3)
MABF1725_1.825c 1849088 1849249 c hypothetical protein
MABF1725_1.826 1849202 1850356 Butyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.2)
MABF1725_1.827 1850363 1850896 Phosphinothricin N-acetyltransferase
MABF1725_1.828c 1850893 1851567 c SOS-response repressor and protease LexA (EC 3.4.21.88)
MABF1725_1.829 1851989 1852309 possible conserved membrane protein
MABF1725_1.830 1852440 1852904 Ribonucleotide reductase transcriptional regulator NrdR
MABF1725_1.831c 1852930 1853613 c Phenazine biosynthesis protein PhzF like
MABF1725_1.832c 1853699 1854748 c Hydrolase, alpha/beta fold family functionally coupled to Phosphoribulokinase
MABF1725_1.833c 1854833 1855825 c FIG00994994: hypothetical protein
MABF1725_1.834c 1855962 1857449 c Soluble pyridine nucleotide transhydrogenase (EC 1.6.1.1)
MABF1725_1.835 1857412 1857540 hypothetical protein
MABF1725_1.836 1857687 1858271 hypothetical protein
MABF1725_1.837 1858393 1859442 FIG00999418: hypothetical protein
MABF1725_1.838c 1859439 1860125 c Iron-dependent repressor IdeR/DtxR
MABF1725_1.839c 1860227 1861198 c RNA polymerase sigma factor SigB
MABF1725_1.840c 1861346 1861738 c FIG01121868: Possible membrane protein
MABF1725_1.841 1861764 1861997 FIG00822570: hypothetical protein
MABF1725_1.842c 1861994 1862971 c Inner membrane protein YihY, formerly thought to be RNase BN
MABF1725_1.843c 1863028 1863222 c FIG00820633: hypothetical protein

MABF1725_1.844	1863403	1863783	hypothetical protein
MABF1725_1.845	1863876	1864742	Uncharacterized protein conserved in bacteria, NMA0228-like
MABF1725_1.846	1864735	1865178	hypothetical protein
MABF1725_1.847	1865175	1865345	hypothetical protein
MABF1725_1.848c	1865342	1866007	c Fatty acid hydroxylase FAH1P, putative
MABF1725_1.849c	1866004	1866732	c Transcriptional regulator, GntR family
MABF1725_1.850c	1866783	1867169	c Bona fide RidA/YjgF/TdcF/RutC subgroup
MABF1725_1.851	1867227	1868057	Coenzyme F420-dependent oxidoreductase
MABF1725_1.852c	1868046	1868642	c hypothetical protein
MABF1725_1.853c	1868758	1870134	c PF00070 family, FAD-dependent NAD(P)-disulphide oxidoreductase
MABF1725_1.854c	1870131	1870613	c Hypothetical membrane protein Rv2120c
MABF1725_1.855c	1870689	1871246	c Methylated-DNA--protein-cysteine methyltransferase (EC 2.1.1.63)
MABF1725_1.856c	1871293	1871502	c hypothetical protein
MABF1725_1.857c	1871524	1872465	c hypothetical protein
MABF1725_1.858c	1872647	1874050	c RNA polymerase sigma factor RpoD
MABF1725_1.859c	1874213	1875016	c Polyphosphate glucokinase (EC 2.7.1.63)
MABF1725_1.860	1875156	1876016	Inositol-1-monophosphatase (EC 3.1.3.25)
MABF1725_1.861c	1876013	1876660	c Possible secreted alanine rich protein
MABF1725_1.862	1876862	1877164	FIG00820574: hypothetical protein
MABF1725_1.863c	1877207	1877686	c FIG01105974: Probable conserved alanine rich transmembrane protein
MABF1725_1.864	1877712	1878182	Deoxyuridine 5'-triphosphate nucleotidohydrolase (EC 3.6.1.23)
MABF1725_1.865	1878179	1878919	FIG00822685: hypothetical protein
MABF1725_1.866c	1878927	1879331	c hypothetical protein
MABF1725_1.867c	1879370	1880230	c FIG00822859: hypothetical protein
MABF1725_1.868	1880367	1881245	RNA polymerase sigma-70 factor
MABF1725_1.869c	1881247	1881909	c FIG00821557: hypothetical protein
MABF1725_1.870	1881968	1882147	hypothetical protein
MABF1725_1.871	1882102	1882473	FIG00821051: hypothetical protein
MABF1725_1.872	1882489	1883217	PROBABLE CONSERVED INTEGRAL MEMBRANE ALANINE AND LEUCINE RICH PROTEIN
MABF1725_1.873c	1883227	1883886	c Trk system potassium uptake protein TrkA
MABF1725_1.874c	1883883	1884563	c Trk system potassium uptake protein TrkA
MABF1725_1.875	1884681	1886687	PROBABLE CONSERVED INTEGRAL MEMBRANE ALANINE AND VALINE AND LEUCINE RICH PROTEIN
MABF1725_1.876	1886688	1887854	23S rRNA (Uracil-5-) -methyltransferase RumA (EC 2.1.1.-)
MABF1725_1.877	1887954	1889279	Na ⁺ /H ⁺ antiporter NhaA type
MABF1725_1.878	1889301	1891217	1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase (EC 2.2.1.7)
MABF1725_1.879c	1891241	1892863	c Diaminopimelate decarboxylase (EC 4.1.1.20)
MABF1725_1.880c	1892899	1893612	c chloramphenicol acetyltransferase CAT
MABF1725_1.881c	1893678	1894880	c Ribonuclease D (EC 3.1.26.3)
MABF1725_1.882c	1894903	1895484	c Uncharacterized protein Q1 colocalized with Q
MABF1725_1.883	1895561	1896658	Uroporphyrinogen III decarboxylase (EC 4.1.1.37)
MABF1725_1.884	1896675	1898051	Protoporphyrinogen IX oxidase, aerobic, HemY (EC 1.3.3.4)
MABF1725_1.885	1898044	1898739	Hemoprotein HemQ, essential component of heme biosynthetic pathway in Gram-positive bacteria
MABF1725_1.886	1898937	1900130	chloramphenicol resistance protein
MABF1725_1.887	1900642	1902303	TPR domain protein in aerotolerance operon
MABF1725_1.888	1903073	1903441	PROBABLE LIPOPROTEIN LPPU
MABF1725_1.889	1903550	1903789	hypothetical protein
MABF1725_1.890c	1903747	1904136	c Peptide methionine sulfoxide reductase MsrB (EC 1.8.4.12)
MABF1725_1.891c	1904093	1905457	c Putative membrane protein Q2 colocalized with Q
MABF1725_1.892c	1905504	1907066	c Secreted protease
MABF1725_1.893c	1907086	1907868	c 5-amino-6-(5-phosphoribosylamino)uracil reductase (EC 1.1.1.193) homolog
MABF1725_1.894	1907902	1908948	ATPase, AFG1 family
MABF1725_1.895c	1908917	1909456	c FIG00820775: hypothetical protein
MABF1725_1.896	1909520	1910275	methyltransferase, FkbM family domain protein

MABF1725_1.897c 1910297 1910869 c FIG01368946: Putative alanine and valine rich exported protein

MABF1725_1.898 1910923 1911945 Dihydroflavonol-4-reductase (EC 1.1.1.219)

MABF1725_1.899 1911927 1912358 hypothetical protein

MABF1725_1.900c 1912355 1913725 c Ubiquinone biosynthesis monooxygenase UbiB

MABF1725_1.901c 1913722 1914450 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_1.902 1914631 1915539 Predicted metal-dependent hydrolase

MABF1725_1.903 1915536 1915856 Phenylacetate-CoA oxygenase/reductase, PaaK subunit

MABF1725_1.904 1916158 1917900 D-aminoacylase (EC 3.5.1.81)

MABF1725_1.905c 1917910 1918410 c hypothetical protein

MABF1725_1.906c 1918502 1922026 c Long-chain-fatty-acid--CoA ligase (EC 6.2.1.3)

MABF1725_1.907c 1922258 1922839 c 2-heptaprenyl-1,4-naphthoquinone methyltransferase (EC 2.1.1.163)

MABF1725_1.908c 1922896 1924899 c Flagellar hook-length control protein FliK

MABF1725_1.909c 1925097 1925666 c puromycin N-acetyltransferase, putative

MABF1725_1.910c 1925717 1927222 c Transmembrane transport protein

MABF1725_1.911 1927330 1927998 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_1.912c 1927993 1928361 c hypothetical protein

MABF1725_1.913c 1928442 1929518 c Zn-dependent protease with chaperone function

MABF1725_1.914c 1929688 1930197 c hypothetical protein

MABF1725_1.915 1930450 1931349 oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family

MABF1725_1.916c 1931346 1932338 c FIG00824726: hypothetical protein

MABF1725_1.917c 1932372 1933262 c oxidoreductase of aldo/keto reductase family, subgroup 1

MABF1725_1.918c 1933513 1934529 c Allantoicase (EC 3.5.3.4)

MABF1725_1.919c 1934557 1935798 c FIG01001474: hypothetical protein

MABF1725_1.920c 1935833 1937194 c Aerobic C4-dicarboxylate transporter for fumarate, L-malate, D-malate, succinate

MABF1725_1.921 1937287 1937853 CTP:molybdopterin cytidylyltransferase

MABF1725_1.922c 1937841 1939523 c Hydantoin permease

MABF1725_1.923 1939636 1940502 Uricase (urate oxidase) (EC 1.7.3.3)

MABF1725_1.924c 1940457 1941185 c Hydantoin racemase (EC 5.1.99.-)

MABF1725_1.925 1941353 1942063 Transcriptional regulator, GntR family

MABF1725_1.926 1942185 1944179 Xanthine permease

MABF1725_1.927 1944166 1944708 Uricase (EC 1.7.3.3)

MABF1725_1.928 1944705 1945031 5-Hydroxyisourate Hydrolase (HIUase) (EC 3.5.2.17)

MABF1725_1.929 1945046 1945954 Uricase (urate oxidase) (EC 1.7.3.3)

MABF1725_1.930c 1945951 1947372 c Guanine deaminase (EC 3.5.4.3)

MABF1725_1.931 1947498 1948790 Guanine deaminase (EC 3.5.4.3)

MABF1725_1.932 1948790 1949602 Xanthine dehydrogenase, FAD binding subunit (EC 1.17.1.4)

MABF1725_1.933 1949599 1952307 Xanthine dehydrogenase, molybdenum binding subunit (EC 1.17.1.4)

MABF1725_1.934 1952304 1953377 Xanthine and CO dehydrogenases maturation factor, XdhC/CoxF family

MABF1725_1.935 1953386 1954126 hypothetical protein

MABF1725_1.936 1954123 1954938 Nitrilase/cyanide hydratase and apolipoprotein N-acyltransferase

MABF1725_1.937c 1955008 1955463 c hypothetical protein

MABF1725_1.938c 1955471 1955941 c PROBABLE CONSERVED LIPOPROTEIN LPPV

MABF1725_1.939c 1956024 1957940 c hypothetical protein

MABF1725_1.940c 1957947 1958255 c hypothetical protein

MABF1725_1.941 1958438 1958833 hypothetical protein

MABF1725_1.943 1959097 1959423 hypothetical protein

MABF1725_1.944 1959439 1960659 Endoglucanase (EC 3.2.1.4)

MABF1725_1.945 1960732 1961145 hypothetical protein

MABF1725_1.946c 1961180 1962064 c hypothetical protein

MABF1725_1.947c 1962070 1962192 c hypothetical protein

MABF1725_1.948 1963307 1963813 hypothetical protein

MABF1725_1.949c 1963827 1964090 c hypothetical protein

MABF1725_1.950 1964061 1964360 hypothetical protein

MABF1725_1.951c 1964357 1964584 c hypothetical protein
MABF1725_1.952c 1964708 1965199 c hypothetical protein
MABF1725_1.953 1965434 1966384 hypothetical protein
MABF1725_1.954 1966570 1966836 hypothetical protein
MABF1725_1.955 1967338 1967661 hypothetical protein
MABF1725_1.956 1967673 1967798 hypothetical protein
MABF1725_1.957 1967801 1968163 Phage protein
MABF1725_1.958 1968192 1968467 Phage protein
MABF1725_1.959c 1968464 1968814 c hypothetical protein
MABF1725_1.960c 1969568 1969699 c hypothetical protein
MABF1725_1.961c 1969844 1970191 c hypothetical protein
MABF1725_1.962c 1970207 1970527 c hypothetical protein
MABF1725_1.963c 1971496 1971696 c hypothetical protein
MABF1725_1.964c 1971786 1972145 c hypothetical protein
MABF1725_1.965 1973233 1973568 hypothetical protein
MABF1725_1.966c 1973670 1974257 c hypothetical protein
MABF1725_1.967c 1974968 1976926 c YehQ protein
MABF1725_1.968c 1976919 1978037 c Mg-chelatase subunit ChlD
MABF1725_1.969c 1978064 1980286 c FIG00765533: hypothetical protein
MABF1725_1.970c 1980337 1981425 c FIG00638960: hypothetical protein
MABF1725_1.971c 1981445 1984633 c Molybdate metabolism regulator
MABF1725_1.972c 1984630 1985061 c hypothetical protein
MABF1725_1.973 1985123 1985743 hypothetical protein
MABF1725_1.974 1985770 1985955 hypothetical protein
MABF1725_1.975c 1986808 1988043 c hypothetical protein
MABF1725_1.976c 1988040 1988492 c Cinorf13 protein
MABF1725_1.977c 1988527 1988994 c putative transcriptional regulator, XRE family
MABF1725_1.978 1989259 1989930 conserved hypothetical protein
MABF1725_1.979 1989972 1991216 hypothetical protein
MABF1725_1.980 1991219 1993123 hypothetical protein
MABF1725_1.981c 1994182 1994802 c two component transcriptional regulator, LuxR family
MABF1725_1.982c 1994799 1995980 c two-component system, sensor protein
MABF1725_1.983c 1995990 1997468 c Carotenoid oxygenase
MABF1725_1.984c 1997586 1997711 c hypothetical protein
MABF1725_1.985c 1998056 1999540 c L-asparagine permease
MABF1725_1.986 1999674 2000063 Putative translation initiation inhibitor, yjgF family
MABF1725_1.987 2000137 2001162 2-dehydropantoate 2-reductase (EC 1.1.1.169)
MABF1725_1.988 2001339 2001482 hypothetical protein
MABF1725_1.989 2001514 2002605 FIG00824533: hypothetical protein
MABF1725_1.990 2002608 2003972 Aldehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.3)
MABF1725_1.991c 2003975 2004397 c putative oxidoreductase
MABF1725_1.992 2004479 2004661 hypothetical protein
MABF1725_1.993c 2004726 2005046 c hypothetical protein
MABF1725_1.994c 2005269 2005766 c FIG037376: hypothetical protein
MABF1725_1.995 2005786 2006415 FIG00823977: hypothetical protein
MABF1725_1.996c 2006396 2007166 c ThiJ/Pfpl family protein
MABF1725_1.997 2007422 2008288 Transcriptional regulator containing an amidase domain and an AraC-type DNA-binding HTH domain
MABF1725_1.998 2008381 2010435 Threonyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.3)
MABF1725_1.999 2010428 2010976 FIG049476: HIT family protein
MABF1725_2.000 2010973 2011635 CDP-diacylglycerol--glycerol-3-phosphate 3-phosphatidyltransferase (EC 2.7.8.5)
MABF1725_2.001 2011632 2012597 Lauroyl/myristoyl acyltransferase involved in lipid A biosynthesis (Lauroyl/myristoyl acyltransferase)
MABF1725_2.002 2012597 2013724 Phosphatidylinositol alpha-mannosyltransferase (EC 2.4.1.57)
MABF1725_2.003 2013721 2014743 FIG019327: membrane domain / Dihydroneopterin triphosphate pyrophosphohydrolase, putative, Actinobacterial type, NudB-like

MABF1725_2.004	2014895	2015743	Pyridoxine biosynthesis glutamine amidotransferase, synthase subunit (EC 2.4.2.-)
MABF1725_2.005	2015753	2016604	Acyl-CoA thioesterase II (EC 3.1.2.-)
MABF1725_2.006	2016613	2017182	Pyridoxine biosynthesis glutamine amidotransferase, glutaminase subunit (EC 2.4.2.-)
MABF1725_2.007c	2017263	2017790	c Metal-dependent phosphohydrolase, HD subdomain
MABF1725_2.008	2017801	2018625	FIG000859: hypothetical protein YebC
MABF1725_2.009	2019369	2019788	hypothetical protein
MABF1725_2.010c	2019796	2020353	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_2.011	2020521	2021030	Crossover junction endodeoxyribonuclease RuvC (EC 3.1.22.4)
MABF1725_2.012	2021062	2021670	Holliday junction DNA helicase RuvA
MABF1725_2.013	2021667	2022743	Holliday junction DNA helicase RuvB
MABF1725_2.014	2022888	2023226	Preprotein translocase subunit YajC (TC 3.A.5.1.1)
MABF1725_2.015	2023298	2025061	Protein-export membrane protein SecD (TC 3.A.5.1.1)
MABF1725_2.016	2025079	2026332	Protein-export membrane protein SecF (TC 3.A.5.1.1)
MABF1725_2.017	2026332	2028008	Oligopeptide ABC transporter, periplasmic oligopeptide-binding protein OppA (TC 3.A.1.5.1)
MABF1725_2.018	2028005	2028538	Adenine phosphoribosyltransferase (EC 2.4.2.7)
MABF1725_2.019	2028569	2030935	GTP pyrophosphokinase (EC 2.7.6.5), (p)ppGpp synthetase I
MABF1725_2.020c	2031039	2031908	c Beta-lactamase (EC 3.5.2.6)
MABF1725_2.021c	2031910	2032833	c Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase (EC 5.2.1.8)
MABF1725_2.022	2032947	2033618	Hydroxyacylglutathione hydrolase (EC 3.1.2.6)
MABF1725_2.023	2033615	2034889	Histidyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.21)
MABF1725_2.024	2034895	2035308	Possible membrane protein
MABF1725_2.025c	2035409	2035759	c hypothetical protein
MABF1725_2.026c	2035802	2036233	c Lactoylglutathione lyase (EC 4.4.1.5)
MABF1725_2.027	2036312	2037319	Radical SAM domain protein
MABF1725_2.028c	2037322	2038209	c YpfJ protein, zinc metalloprotease superfamily
MABF1725_2.029	2038313	2039884	Probable carboxylesterase LipT (EC 3.1.1.-)
MABF1725_2.030	2039959	2041782	Aspartyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.12) @ Aspartyl-tRNA(Asn) synthetase (EC 6.1.1.23)
MABF1725_2.031	2041786	2042694	FIG00761799: membrane protein
MABF1725_2.032c	2042691	2043368	c haloacid dehalogenase, type II
MABF1725_2.033c	2043379	2044047	c hypothetical protein
MABF1725_2.034c	2044092	2045081	c permease
MABF1725_2.035	2045139	2045585	AclJ
MABF1725_2.036	2045706	2049005	Large protein containing transglutaminase-like domain
MABF1725_2.037	2049082	2051700	Protein containing domains DUF404, DUF407, DUF403
MABF1725_2.038	2051697	2052611	Protein containing transglutaminase-like domain, putative cysteine protease
MABF1725_2.039	2052604	2053629	FIG00821164: hypothetical protein
MABF1725_2.040	2053750	2054922	hypothetical protein
MABF1725_2.041	2055180	2055929	FIG00826016: hypothetical protein
MABF1725_2.042	2056054	2057316	ATPase, AAA family
MABF1725_2.043	2057387	2057710	hypothetical protein
MABF1725_2.044	2057935	2060610	Alanyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.7)
MABF1725_2.045	2060688	2061116	Putative Holliday junction resolvase YqgF
MABF1725_2.046	2061113	2062399	FIG004453: protein YceG like
MABF1725_2.047	2062461	2063204	Shikimate 5-dehydrogenase I alpha (EC 1.1.1.25)
MABF1725_2.048	2063401	2064414	possible transmembrane protein
MABF1725_2.049c	2064397	2065116	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_2.050c	2065126	2065923	c Trans-aconitate 2-methyltransferase (EC 2.1.1.144)
MABF1725_2.051	2065961	2066404	Peptidase, A24 (Type IV prepilin peptidase) family protein
MABF1725_2.052	2066462	2067709	Chorismate synthase (EC 4.2.3.5)
MABF1725_2.053	2067706	2068356	Shikimate kinase I (EC 2.7.1.71)
MABF1725_2.054	2068349	2069467	3-dehydroquinate synthase (EC 4.2.3.4)
MABF1725_2.055	2069464	2069898	3-dehydroquinate dehydratase II (EC 4.2.1.10)
MABF1725_2.056c	2069871	2070326	c PROBABLE CONSERVED TRANSMEMBRANE PROTEIN

MABF1725_2.057	2070461	2071594	Aminopeptidase YpdF (MP-, MA-, MS-, AP-, NP- specific)
MABF1725_2.058	2071620	2072183	Translation elongation factor P
MABF1725_2.059	2072176	2072697	Transcription termination protein NusB
MABF1725_2.060c	2072699	2073133	c AclJ
MABF1725_2.061	2073211	2073894	Thiopurine S-methyltransferase (Tpmt) superfamily protein
MABF1725_2.062c	2073905	2075125	c Beta-lactamase class C and other penicillin binding proteins
MABF1725_2.063	2075240	2075815	Uracil phosphoribosyltransferase (EC 2.4.2.9) / Pyrimidine operon regulatory protein PyrR
MABF1725_2.064	2075812	2076765	Aspartate carbamoyltransferase (EC 2.1.3.2)
MABF1725_2.065	2076762	2078096	Dihydroorotase (EC 3.5.2.3)
MABF1725_2.066	2078093	2078590	FIG024784: Integral membrane protein related to pyrimidine synthesis
MABF1725_2.067	2078587	2079762	Carbamoyl-phosphate synthase small chain (EC 6.3.5.5)
MABF1725_2.068	2079762	2083100	Carbamoyl-phosphate synthase large chain (EC 6.3.5.5)
MABF1725_2.069	2083120	2083944	Orotidine 5'-phosphate decarboxylase (EC 4.1.1.23)
MABF1725_2.070c	2084028	2085344	c putative membrane protein
MABF1725_2.071	2085803	2086120	integration host factor
MABF1725_2.072	2086200	2086700	Guanylate kinase (EC 2.7.4.8)
MABF1725_2.073	2086769	2087077	DNA-directed RNA polymerase omega subunit (EC 2.7.7.6)
MABF1725_2.074	2087132	2088379	Phosphopantothienoylcysteine decarboxylase (EC 4.1.1.36) / Phosphopantothienoylcysteine synthetase (EC 6.3.2.5)
MABF1725_2.075	2088462	2089664	S-adenosylmethionine synthetase (EC 2.5.1.6)
MABF1725_2.076c	2089741	2090532	c 3-oxo-5-alpha-steroid 4-dehydrogenase
MABF1725_2.077	2090702	2091550	N-carbamoylputrescine amidase (3.5.1.53) / Omega amidase (Nit2 homolog)
MABF1725_2.078	2091560	2092981	Dihydropyrimidinase (EC 3.5.2.2)
MABF1725_2.079	2093008	2094027	N5,N10-methylenetetrahydromethanopterin reductase-related protein, SCO6416-type
MABF1725_2.080	2094027	2095472	Cytosine/purine/uracil/thiamine/allantoin permease family protein
MABF1725_2.081c	2095450	2096385	c Esterase/lipase
MABF1725_2.082	2096525	2098525	Helicase PriA essential for oriC/DnaA-independent DNA replication
MABF1725_2.083c	2098537	2099103	c hypothetical protein
MABF1725_2.084	2099292	2100206	Methionyl-tRNA formyltransferase (EC 2.1.2.9)
MABF1725_2.085	2100203	2101618	Ribosomal RNA small subunit methyltransferase B (EC 2.1.1.-)
MABF1725_2.086	2101659	2102324	Ribulose-phosphate 3-epimerase (EC 5.1.3.1)
MABF1725_2.087	2102330	2103352	Diaminohydroxyphosphoribosylaminopyrimidine deaminase (EC 3.5.4.26) / 5-amino-6-(5-phosphoribosylamino)uracil reductase (EC 1.1.1.193)
MABF1725_2.088c	2103323	2104783	c Multidrug efflux pump P55
MABF1725_2.089c	2104861	2105538	c Glycolipoprotein LprG, antigen P27 modulating immune response against mycobacteria in favour of bacterial persistence
MABF1725_2.090	2105710	2106441	hypothetical protein
MABF1725_2.091	2106585	2107451	Methionine ABC transporter substrate-binding protein
MABF1725_2.092	2107460	2108491	Methionine ABC transporter ATP-binding protein
MABF1725_2.093	2108488	2109150	Methionine ABC transporter permease protein
MABF1725_2.094c	2109151	2109861	c hypothetical protein
MABF1725_2.095c	2109977	2110663	c FIG00829583: hypothetical protein
MABF1725_2.096c	2110721	2111230	c FIG00829583: hypothetical protein
MABF1725_2.097	2111898	2112473	hypothetical protein
MABF1725_2.098	2112532	2113125	Riboflavin synthase eubacterial/eukaryotic (EC 2.5.1.9)
MABF1725_2.099	2113312	2114565	3,4-dihydroxy-2-butanone 4-phosphate synthase (EC 4.1.99.12) / GTP cyclohydrolase II (EC 3.5.4.25)
MABF1725_2.100	2114562	2115044	6,7-dimethyl-8-ribityllumazine synthase (EC 2.5.1.78)
MABF1725_2.101	2115050	2115493	Membrane protein
MABF1725_2.102	2115637	2116920	GAF domain-containing protein / Signal transduction response regulator
MABF1725_2.103	2117025	2118548	Aldehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.3)
MABF1725_2.104	2118623	2120050	Ethanolamine permease
MABF1725_2.105	2120047	2121462	Ethanolamine ammonia-lyase heavy chain (EC 4.3.1.7)
MABF1725_2.106	2121459	2122232	Ethanolamine ammonia-lyase light chain (EC 4.3.1.7)
MABF1725_2.107c	2122241	2124112	c Gamma-glutamyltranspeptidase (EC 2.3.2.2)
MABF1725_2.108	2124305	2125081	Molybdenum ABC transporter, periplasmic molybdenum-binding protein ModA (TC 3.A.1.8.1)

MABF1725_2.109c 2125089 2125721 c hypothetical protein

MABF1725_2.110c 2125739 2126023 c hypothetical protein

MABF1725_2.111 2126186 2128201 Excinuclease ABC subunit C

MABF1725_2.112 2128173 2129078 Hypothetical ATP-binding protein UPF0042, contains P-loop

MABF1725_2.113 2129075 2130169 FIG002813: LPPG:FO 2-phospho-L-lactate transferase like, CofD-like

MABF1725_2.114 2130160 2131143 FIG001886: Cytoplasmic hypothetical protein

MABF1725_2.115 2131322 2132545 H+ Antiporter protein

MABF1725_2.116 2132602 2133624 NAD-dependent glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (EC 1.2.1.12)

MABF1725_2.117 2133627 2134865 Phosphoglycerate kinase (EC 2.7.2.3)

MABF1725_2.118 2134877 2135662 Triosephosphate isomerase (EC 5.3.1.1)

MABF1725_2.119c 2135670 2137298 c ABC transporter, permease protein

MABF1725_2.120 2137385 2138533 YpfJ protein, zinc metalloprotease superfamily

MABF1725_2.121 2138582 2138818 Preprotein translocase subunit SecG (TC 3.A.5.1.1)

MABF1725_2.122 2139083 2139469 hypothetical protein

MABF1725_2.123 2139466 2139798 hypothetical protein

MABF1725_2.124 2139785 2140537 hypothetical protein

MABF1725_2.125c 2140584 2141327 c 6-phosphogluconolactonase (EC 3.1.1.31), eukaryotic type

MABF1725_2.126c 2141324 2142232 c OpcA, an allosteric effector of glucose-6-phosphate dehydrogenase, actinobacterial

MABF1725_2.127c 2142229 2143779 c Glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase (EC 1.1.1.49)

MABF1725_2.128c 2143815 2144942 c Transaldolase (EC 2.2.1.2)

MABF1725_2.129c 2144967 2147096 c Transketolase (EC 2.2.1.1)

MABF1725_2.130 2147318 2148259 Heme O synthase, protoheme IX farnesyltransferase (EC 2.5.1.-) COX10-CtaB

MABF1725_2.131c 2148266 2149243 c Quinone oxidoreductase (EC 1.6.5.5)

MABF1725_2.132 2149360 2149647 FIG00996336: hypothetical protein

MABF1725_2.133 2149629 2150579 FIG00823787: hypothetical protein

MABF1725_2.134c 2150547 2151533 c Cytochrome oxidase assembly protein

MABF1725_2.135c 2151597 2152916 c MCE-family protein Mce1F

MABF1725_2.136c 2152913 2154109 c MCE-family lipoprotein LprK (MCE-family lipoprotein Mce1e)

MABF1725_2.137c 2154106 2155230 c MCE-family protein Mce1D

MABF1725_2.138c 2155227 2156159 c MCE-family protein Mce1C

MABF1725_2.139c 2156260 2157315 c MCE-family protein Mce1B

MABF1725_2.140c 2157312 2158838 c MCE-family protein Mce1A

MABF1725_2.141c 2158840 2159697 c Conserved hypothetical integral membrane protein YrbE1B

MABF1725_2.142c 2159699 2160577 c Conserved hypothetical integral membrane protein YrbE1A

MABF1725_2.143 2160862 2161086 hypothetical protein

MABF1725_2.144 2161074 2161274 hypothetical protein

MABF1725_2.145 2161290 2162201 FIG01001703: hypothetical protein

MABF1725_2.146c 2162207 2163439 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_2.147c 2163494 2163937 c hypothetical protein

MABF1725_2.148c 2163961 2164629 c FIG172199: hypothetical thioredoxin family protein

MABF1725_2.149c 2164668 2165465 c ABC-type multidrug transport system, permease component

MABF1725_2.150c 2165462 2166322 c ABC-type multidrug transport system, ATPase component

MABF1725_2.151c 2166303 2168105 c POSSIBLE CONSERVED INTEGRAL MEMBRANE PROTEIN

MABF1725_2.152 2168238 2168975 Iron-sulfur cluster regulator SufR

MABF1725_2.153 2169034 2170461 Iron-sulfur cluster assembly protein SufB

MABF1725_2.154 2170465 2171661 Iron-sulfur cluster assembly protein SufD

MABF1725_2.155 2171689 2172453 Iron-sulfur cluster assembly ATPase protein SufC

MABF1725_2.156 2172456 2173700 Cysteine desulfurase (EC 2.8.1.7), SufS subfamily

MABF1725_2.157 2173700 2174152 Putative iron-sulfur cluster assembly scaffold protein for SUF system, SufE2

MABF1725_2.158 2174149 2174493 PaaD-like protein (DUF59) involved in Fe-S cluster assembly

MABF1725_2.159c 2174490 2175257 c FIG00826949: hypothetical protein

MABF1725_2.160c 2175368 2175862 c acetyltransferase, GNAT family

MABF1725_2.161c 2175869 2176510 c PE_PGRS family protein

MABF1725_2.162c	2176485	2176688	c	hypothetical protein
MABF1725_2.163	2176692	2177819		2,4-dienoyl-CoA reductase [NADPH] (EC 1.3.1.34)
MABF1725_2.164	2177863	2178216		Thioredoxin
MABF1725_2.165	2178316	2179002		hypothetical protein
MABF1725_2.166	2179080	2179889		Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)
MABF1725_2.167	2179929	2181557		ABC transporter ATP-binding protein
MABF1725_2.168	2181676	2181858		hypothetical protein
MABF1725_2.169	2181923	2182567		hypothetical protein
MABF1725_2.170	2182605	2183216		hypothetical protein
MABF1725_2.171c	2183213	2183743	c	hypothetical protein
MABF1725_2.172c	2183727	2184299	c	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_2.173c	2184327	2187215	c	Aconitate hydratase (EC 4.2.1.3) @ 2-methylisocitrate dehydratase (EC 4.2.1.99)
MABF1725_2.174	2187398	2187955		FIG01121868: possible membrane protein
MABF1725_2.175	2188282	2189712		NLP/P60 family protein
MABF1725_2.176	2189742	2190464		Invasion protein
MABF1725_2.177	2190649	2191794		COG0714: MoxR-like ATPases
MABF1725_2.178	2191791	2192762		Possible membrane protein
MABF1725_2.179	2192759	2193769		FIG01121868: membrane protein
MABF1725_2.180	2193835	2194566		3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)
MABF1725_2.181	2194625	2195434		Enoyl-[acyl-carrier-protein] reductase [NADH] (EC 1.3.1.9)
MABF1725_2.182	2195444	2196466		Ferrochelatase, protoheme ferro-lyase (EC 4.99.1.1)
MABF1725_2.183c	2196463	2197275	c	FIG00821059: hypothetical protein
MABF1725_2.184	2197365	2197781		Putative activity regulator of membrane protease YbbK
MABF1725_2.185	2197800	2198942		Putative stomatin/prohibitin-family membrane protease subunit YbbK
MABF1725_2.186	2199403	2199540		hypothetical protein
MABF1725_2.187	2199741	2200979		Mg/Co/Ni transporter MgtE / CBS domain
MABF1725_2.188	2200976	2202694		Manganese transport protein MntH
MABF1725_2.189	2203058	2203330		FIG00822897: hypothetical protein
MABF1725_2.190	2203327	2203704		FIG00822897: hypothetical protein
MABF1725_2.191c	2203701	2204432	c	DedA family protein paralog
MABF1725_2.192	2204615	2206438		Methylmalonyl-CoA mutase small subunit, MutA (EC 5.4.99.2)
MABF1725_2.193	2206440	2208719		Methylmalonyl-CoA mutase large subunit, MutB (EC 5.4.99.2)
MABF1725_2.194	2208719	2209690		putative periplasmic protein kinase ArgK and related GTPases of G3E family
MABF1725_2.195	2209768	2210316		exonuclease RNase T and DNA polymerase III
MABF1725_2.196c	2210305	2211357	c	Predicted signal-transduction protein containing cAMP-binding and CBS domains
MABF1725_2.197c	2211373	2212245	c	transcriptional regulator, LysR family
MABF1725_2.198	2212337	2213596		Major facilitator superfamily precursor
MABF1725_2.199	2213800	2216976		Isoleucyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.5)
MABF1725_2.200c	2217090	2217617	c	FIG00827194: hypothetical protein
MABF1725_2.201	2217809	2219152		DNA polymerase IV (EC 2.7.7.7)
MABF1725_2.202c	2219105	2220022	c	L-asparaginase (EC 3.5.1.1)
MABF1725_2.203	2220133	2220720		Lipoprotein signal peptidase (EC 3.4.23.36)
MABF1725_2.204	2220765	2221634		Ribosomal large subunit pseudouridine synthase D (EC 4.2.1.70)
MABF1725_2.205	2221631	2222548		RarD protein
MABF1725_2.206	2222704	2226261		DNA polymerase III alpha subunit (EC 2.7.7.7)
MABF1725_2.207c	2226412	2227170	c	hypothetical protein
MABF1725_2.208c	2227204	2227404	c	hypothetical protein
MABF1725_2.209	2227483	2227986		AcIJ
MABF1725_2.210	2227998	2229242		Threonine dehydratase (EC 4.3.1.19)
MABF1725_2.211c	2229248	2231389	c	Glycogen debranching enzyme (EC 3.2.1.-)
MABF1725_2.212c	2231430	2233568	c	O-antigen acetylase
MABF1725_2.213	2233725	2235050		Adenosylmethionine-8-amino-7-oxononanoate aminotransferase (EC 2.6.1.62)
MABF1725_2.214	2235075	2236226		8-amino-7-oxononanoate synthase (EC 2.3.1.47)

MABF1725_2.215	2236223	2236900	Dethiobiotin synthetase (EC 6.3.3.3)
MABF1725_2.216c	2236897	2237571	c Predicted biotin repressor from TetR family
MABF1725_2.217	2237633	2238661	Biotin synthase (EC 2.8.1.6)
MABF1725_2.218	2238658	2238909	FIG00820826: hypothetical protein
MABF1725_2.219	2239071	2239664	hypothetical protein
MABF1725_2.220c	2239648	2241150	c Malate:quinone oxidoreductase (EC 1.1.5.4)
MABF1725_2.221	2241211	2242131	Chromosome initiation inhibitor
MABF1725_2.222c	2242128	2243861	c Phage tail fiber protein
MABF1725_2.223	2243873	2244016	hypothetical protein
MABF1725_2.224c	2244021	2245241	c Oxidoreductase
MABF1725_2.225	2245322	2245858	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_2.226c	2245865	2247187	c Lipase 1 (EC 3.1.1.3)
MABF1725_2.227c	2247251	2247958	c Nudix-related transcriptional regulator NrtR
MABF1725_2.228	2248029	2249057	Quinolinate synthetase (EC 2.5.1.72)
MABF1725_2.229	2249060	2250625	L-aspartate oxidase (EC 1.4.3.16)
MABF1725_2.230	2250619	2251485	Quinolinate phosphoribosyltransferase [decarboxylating] (EC 2.4.2.19)
MABF1725_2.231c	2251522	2251896	c FIG00820654: hypothetical protein
MABF1725_2.232	2252050	2253390	Histidinol dehydrogenase (EC 1.1.1.23)
MABF1725_2.233	2253387	2254517	Histidinol-phosphate aminotransferase (EC 2.6.1.9)
MABF1725_2.234	2254547	2255137	Imidazoleglycerol-phosphate dehydratase (EC 4.2.1.19)
MABF1725_2.235	2255134	2255784	Imidazole glycerol phosphate synthase amidotransferase subunit (EC 2.4.2.-)
MABF1725_2.236	2255838	2256512	Phosphoribosylformimino-5-aminoimidazole carboxamide ribotide isomerase (EC 5.3.1.16) / Acting phosphoribosylanthranilate isomerase (EC 5.3.1.24)
MABF1725_2.237	2256514	2257329	Histidinol-phosphatase [alternative form] (EC 3.1.3.15)
MABF1725_2.238	2257326	2258099	Imidazole glycerol phosphate synthase cyclase subunit (EC 4.1.3.-)
MABF1725_2.239	2258096	2258446	Phosphoribosyl-AMP cyclohydrolase (EC 3.5.4.19)
MABF1725_2.240c	2258457	2258915	c Alkyl hydroperoxide reductase subunit C-like protein
MABF1725_2.241c	2258926	2259354	c Bis(5'-nucleosyl)-tetrphosphatase (asymmetrical) (EC 3.6.1.17)
MABF1725_2.242c	2259543	2262362	c Transmembrane transport protein MmpL4
MABF1725_2.243c	2262359	2262778	c membrane protein, MmpS family
MABF1725_2.244	2263170	2263661	Transcriptional regulator, MarR family
MABF1725_2.245	2263727	2265262	Anthranilate synthase, aminase component (EC 4.1.3.27)
MABF1725_2.246	2265300	2265872	Tryptophan-associated membrane protein
MABF1725_2.247	2265982	2266800	Indole-3-glycerol phosphate synthase (EC 4.1.1.48)
MABF1725_2.248	2266806	2268065	Tryptophan synthase beta chain (EC 4.2.1.20)
MABF1725_2.249	2268062	2268850	Tryptophan synthase alpha chain (EC 4.2.1.20)
MABF1725_2.250	2268876	2269916	Prolipoprotein diacylglycerol transferase (EC 2.4.99.-)
MABF1725_2.251	2269955	2270269	FIG00822583: hypothetical protein
MABF1725_2.252	2270353	2270667	Quaternary ammonium compound-resistance protein SugE
MABF1725_2.253	2270839	2272173	Pyruvate kinase (EC 2.7.1.40)
MABF1725_2.254	2272249	2273052	Acyl-CoA thioesterase II (EC 3.1.2.-)
MABF1725_2.255	2273049	2273234	Acyl-CoA thioesterase II (EC 3.1.2.-)
MABF1725_2.256	2273283	2274692	Putative membrane protein MT1655
MABF1725_2.257	2274749	2276443	PROBABLE CONSERVED TRANSMEMBRANE PROTEIN
MABF1725_2.258c	2276447	2276929	c hypothetical protein
MABF1725_2.259c	2276926	2278551	c Transport ATP-binding protein CydC
MABF1725_2.260c	2278556	2280154	c Transport ATP-binding protein CydD
MABF1725_2.261c	2280226	2281254	c Cytochrome d ubiquinol oxidase subunit II (EC 1.10.3.-)
MABF1725_2.262c	2281284	2282738	c Cytochrome d ubiquinol oxidase subunit I (EC 1.10.3.-)
MABF1725_2.263c	2282994	2283479	c Bile acid 7-alpha dehydratase BaiE (EC 4.2.1.106)
MABF1725_2.264	2283604	2283975	hypothetical protein
MABF1725_2.265	2284189	2284815	response regulator
MABF1725_2.266	2284907	2286091	Branched-chain amino acid ABC transporter, amino acid-binding protein (TC 3.A.1.4.1)
MABF1725_2.267	2286122	2287192	High-affinity branched-chain amino acid transport system permease protein LivH (TC 3.A.1.4.1)

MABF1725_2.268	2287189	2288361	Branched-chain amino acid transport system permease protein LivM (TC 3.A.1.4.1)
MABF1725_2.269	2288358	2289302	Branched-chain amino acid transport ATP-binding protein LivG (TC 3.A.1.4.1)
MABF1725_2.270	2289303	2290028	Branched-chain amino acid transport ATP-binding protein LivF (TC 3.A.1.4.1)
MABF1725_2.271c	2290010	2290729	c ABC transporter, permease protein, putative
MABF1725_2.272c	2290770	2291975	c Probable nonspecific lipid-transfer protein
MABF1725_2.273c	2291972	2292412	c FIG00823085: hypothetical protein
MABF1725_2.274	2292741	2294435	Cytochrome c oxidase polypeptide I (EC 1.9.3.1)
MABF1725_2.275	2294468	2294866	glyoxalase/bleomycin resistance protein/dioxygenase
MABF1725_2.276	2294899	2297607	DNA polymerase I (EC 2.7.7.7)
MABF1725_2.277c	2297617	2298810	c FIG00827948: hypothetical protein
MABF1725_2.278	2299251	2299382	hypothetical protein
MABF1725_2.279c	2299413	2300501	c Glucose/mannose:H ⁺ symporter GlcP
MABF1725_2.280c	2300549	2301634	c NTD biosynthesis operon putative oxidoreductase NtdC (EC 1.-.-.-)
MABF1725_2.281c	2301637	2302467	c NTD biosynthesis operon putative hydrolase NtdB (EC 3.-.-.-)
MABF1725_2.282c	2302451	2303776	c NTD biosynthesis operon protein NtdA
MABF1725_2.283c	2304135	2305787	c Long-chain fatty-acid-CoA ligase (EC 6.2.1.3), Mycobacterial subgroup FadD17
MABF1725_2.284c	2305780	2306694	c Hydrolases of the alpha/beta superfamily
MABF1725_2.285c	2306691	2308013	c Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)
MABF1725_2.286	2308131	2308760	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_2.287	2308783	2310585	FIG00828677: hypothetical protein
MABF1725_2.288	2310629	2310952	Transcriptional regulator, ArsR family
MABF1725_2.289	2310952	2311629	Cobalt-zinc-cadmium resistance protein
MABF1725_2.290	2311679	2312053	transcriptional regulator, ArsR family
MABF1725_2.291	2312050	2313051	Cobalt-zinc-cadmium resistance protein CzcD
MABF1725_2.292c	2313026	2314249	c putative amino acid transporter
MABF1725_2.293c	2314282	2314617	c Protein of unknown function UPF0060
MABF1725_2.294c	2314797	2315153	c Pyridoxine 5'-phosphate oxidase, Rv1155
MABF1725_2.295c	2315287	2315751	c hypothetical protein
MABF1725_2.296c	2315779	2316087	c hypothetical protein
MABF1725_2.297c	2316385	2317182	c FIG00825125: hypothetical protein
MABF1725_2.298	2317448	2317993	hypothetical protein
MABF1725_2.299c	2318010	2318453	c hypothetical protein
MABF1725_2.300c	2318624	2319589	c Cytochrome c oxidase caa3-type, assembly factor CtaG-related protein
MABF1725_2.301c	2319688	2320296	c hypothetical protein
MABF1725_2.302c	2320496	2320750	c L-ectoine synthase (EC 4.2.1.-)
MABF1725_2.303c	2320755	2321888	c Esterase
MABF1725_2.304c	2322351	2323262	c hypothetical protein
MABF1725_2.305	2323429	2324298	Helix-turn-helix XRE-family like proteins
MABF1725_2.306	2326273	2328867	Type I restriction-modification system, restriction subunit R (EC 3.1.21.3)
MABF1725_2.307	2328864	2330297	Type I restriction-modification system, DNA-methyltransferase subunit M (EC 2.1.1.72)
MABF1725_2.308	2330294	2331655	Type I restriction-modification system, specificity subunit S (EC 3.1.21.3)
MABF1725_2.309c	2331722	2333029	c hypothetical protein
MABF1725_2.310	2333078	2333521	putative integrase/recombinase
MABF1725_2.311	2333518	2333865	hypothetical protein
MABF1725_2.312	2333852	2335108	hypothetical protein
MABF1725_2.313	2335234	2335347	hypothetical protein
MABF1725_2.314	2336784	2338418	hypothetical protein
MABF1725_2.315c	2338952	2339200	c FIG00828801: hypothetical protein
MABF1725_2.316	2339535	2340086	YaeQ protein
MABF1725_2.317c	2340152	2340793	c possible transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_2.318	2340994	2342028	2,3-dihydroxybiphenyl 1,2-dioxygenase
MABF1725_2.319	2342025	2342963	Fumarylacetoacetate hydrolase family protein
MABF1725_2.320	2342963	2344564	3-(3-hydroxy-phenyl)propionate hydroxylase (EC 1.14.13.-)

MABF1725_2.321c 2344660 2344974 c Arsenate reductase (EC 1.20.4.1)
MABF1725_2.322c 2345072 2346199 c Arsenate reductase (EC 1.20.4.1)
MABF1725_2.323c 2346181 2346624 c Lactoylglutathione lyase (EC 4.4.1.5) @ Cadmium-induced protein CadI
MABF1725_2.324 2346796 2347086 Transcriptional regulator, ArsR family
MABF1725_2.325c 2347201 2347569 c hypothetical protein
MABF1725_2.326c 2347671 2347958 c hypothetical protein
MABF1725_2.327c 2347978 2348850 c Universal stress protein family
MABF1725_2.328 2349088 2349963 Universal stress protein family
MABF1725_2.329 2350245 2350904 hypothetical protein
MABF1725_2.330c 2350894 2352594 c Sulfate permease
MABF1725_2.331c 2352610 2354328 c sensor kinase, two-component system
MABF1725_2.332c 2354295 2355035 c Two component transcriptional regulatory protein DevR
MABF1725_2.333c 2355041 2357452 c Xylulose-5-phosphate phosphoketolase (EC 4.1.2.9) @ Fructose-6-phosphate phosphoketolase (EC 4.1.2.22)
MABF1725_2.334c 2357449 2358393 c Universal stress protein family
MABF1725_2.335 2358598 2359572 hypothetical protein
MABF1725_2.336c 2359586 2360602 c Alcohol dehydrogenase (EC 1.1.1.1)
MABF1725_2.337c 2360639 2360764 c hypothetical protein
MABF1725_2.338 2361463 2362269 Universal stress protein family
MABF1725_2.339 2362293 2363171 Universal stress protein family
MABF1725_2.340 2363168 2363320 hypothetical protein
MABF1725_2.341 2363706 2364575 Transcriptional regulator, AraC family
MABF1725_2.342c 2364572 2364802 c hypothetical protein
MABF1725_2.343 2365115 2365261 hypothetical protein
MABF1725_2.344c 2365258 2365530 c hypothetical protein
MABF1725_2.345c 2366268 2366504 c hypothetical protein
MABF1725_2.346c 2366512 2367090 c hypothetical protein
MABF1725_2.347c 2367297 2367995 c Carbonic anhydrase (EC 4.2.1.1)
MABF1725_2.348c 2368016 2368432 c hypothetical protein
MABF1725_2.349 2368663 2368998 transcriptional regulator
MABF1725_2.350c 2368993 2369598 c FIG00829587: hypothetical protein
MABF1725_2.351 2369847 2370377 FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerases 1
MABF1725_2.352c 2370429 2371511 c FIG074102: hypothetical protein
MABF1725_2.353 2371654 2372193 Nicotinamidase (EC 3.5.1.19)
MABF1725_2.354 2372315 2372770 FIG00830632: hypothetical protein
MABF1725_2.355c 2372790 2373230 c Chitinase C precursor (EC 3.2.1.14)
MABF1725_2.356c 2373300 2373506 c hypothetical protein
MABF1725_2.357 2373687 2373899 Molybdate-binding domain of ModE
MABF1725_2.358c 2373983 2374861 c putative integral membrane protein
MABF1725_2.359c 2375014 2375175 c hypothetical protein
MABF1725_2.360 2375478 2376530 AtfA_1
MABF1725_2.361 2376630 2377046 hypothetical protein
MABF1725_2.362 2377370 2378353 Fatty acid desaturase occurring in virulence cluster
MABF1725_2.363c 2378350 2378559 c hypothetical protein
MABF1725_2.364 2378702 2379316 Methyltransferase domain
MABF1725_2.365 2379340 2379753 hypothetical protein
MABF1725_2.366c 2379792 2381618 c PROBABLE SIGNAL PEPTIDE PROTEIN
MABF1725_2.367 2381746 2382729 N-carbamoylputrescine amidase (3.5.1.53)
MABF1725_2.368 2382774 2383748 Agmatine deiminase (EC 3.5.3.12)
MABF1725_2.369 2383833 2384435 HTH-type transcriptional regulator BetI
MABF1725_2.370c 2384614 2385969 c D-serine/D-alanine/glycine transporter
MABF1725_2.371 2386123 2386818 hypothetical protein
MABF1725_2.372c 2386827 2387105 c seq ID no 1F, putative
MABF1725_2.373 2387557 2388105 FIG00829970: hypothetical protein

MABF1725_2.374	2388201 2390309	Catalase (EC 1.11.1.6)
MABF1725_2.375	2390344 2390610	hypothetical protein
MABF1725_2.376	2390641 2391057	hypothetical protein
MABF1725_2.377c	2391144 2391557	c Twin-arginine translocation pathway signal
MABF1725_2.378	2391896 2392123	FIG00829687: hypothetical protein
MABF1725_2.379	2392268 2392855	Phosphate transport system regulatory protein PhoU
MABF1725_2.380c	2392860 2394326	c Arginine decarboxylase (EC 4.1.1.19); Ornithine decarboxylase (EC 4.1.1.18)
MABF1725_2.381	2394617 2395297	hypothetical protein
MABF1725_2.382	2395360 2395608	hypothetical protein
MABF1725_2.383	2395605 2396213	BRAMP
MABF1725_2.384	2396222 2396521	Putative uncharacterized protein usfY
MABF1725_2.385c	2396580 2396816	c hypothetical protein
MABF1725_2.386	2397009 2397443	Phage protein
MABF1725_2.387	2397544 2397843	hypothetical protein
MABF1725_2.388	2397951 2398682	hypothetical protein
MABF1725_2.389	2398679 2399443	hypothetical protein
MABF1725_2.390	2399689 2400081	Serine-protein kinase RsbW (EC 2.7.11.1)
MABF1725_2.391c	2400099 2400392	c hypothetical protein
MABF1725_2.392c	2400812 2400949	c hypothetical protein
MABF1725_2.393c	2401034 2401852	c RNA polymerase sigma factor SigB
MABF1725_2.394	2402349 2402855	Uncharacterized methyltransferase SCO0760
MABF1725_2.395c	2403064 2404071	c FIG00825121: hypothetical protein
MABF1725_2.396c	2404130 2404645	c NADH-FMN oxidoreductase
MABF1725_2.397	2404743 2405441	cAMP-binding proteins - catabolite gene activator and regulatory subunit of cAMP-dependent protein kinases
MABF1725_2.398	2405438 2407858	Xylulose-5-phosphate phosphoketolase (EC 4.1.2.9) @ Fructose-6-phosphate phosphoketolase (EC 4.1.2.22)
MABF1725_2.399	2407895 2408461	hypothetical protein
MABF1725_2.400	2408490 2409938	FAD dependent oxidoreductase
MABF1725_2.401c	2409951 2410958	c hypothetical protein
MABF1725_2.402c	2411021 2411248	c hypothetical protein
MABF1725_2.403c	2411284 2411805	c Outer membrane protein, OmpA/MotB family
MABF1725_2.404	2411981 2412982	Epoxide hydrolase (EC 3.3.2.9)
MABF1725_2.405	2413041 2414480	surface antigen gene
MABF1725_2.406	2414531 2415148	hypothetical protein
MABF1725_2.407c	2415145 2416293	c Acyl-CoA dehydrogenase family protein
MABF1725_2.408c	2416315 2417544	c Acyl-CoA dehydrogenase, long-chain specific, mitochondrial precursor (EC 1.3.99.13)
MABF1725_2.409	2417750 2418295	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_2.410	2418465 2419286	Aminoglycoside 6-adenylyltransferase (EC 2.7.7.-)
MABF1725_2.411c	2419315 2420931	c Sulfite reductase [NADPH] flavoprotein alpha-component (EC 1.8.1.2)
MABF1725_2.412	2421065 2421841	FIG00761799: membrane protein
MABF1725_2.413c	2421811 2422359	c FIG00820705: hypothetical protein
MABF1725_2.414c	2422369 2423256	c Universal stress protein family
MABF1725_2.415	2423547 2423879	hypothetical protein
MABF1725_2.416	2424303 2429591	Glutamate synthase [NADPH] large chain (EC 1.4.1.13)
MABF1725_2.417	2429599 2431341	Sulfite reductase [NADPH] flavoprotein alpha-component (EC 1.8.1.2)
MABF1725_2.418	2431331 2432167	Haemin-degrading family protein precursor
MABF1725_2.419	2432335 2432625	hypothetical protein
MABF1725_2.420c	2432614 2433984	c FIG00824164: hypothetical protein
MABF1725_2.421c	2433981 2435228	c L-Proline/Glycine betaine transporter ProP
MABF1725_2.422c	2435396 2435878	c hypothetical protein
MABF1725_2.423	2435978 2436634	FIG01136185: hypothetical protein
MABF1725_2.424	2436671 2437093	Probable glutathione S-transferase-related transmembrane protein (EC 2.5.1.18)
MABF1725_2.425	2437136 2438617	Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)
MABF1725_2.426c	2438614 2439321	c hypothetical protein

MABF1725_2.427 2439432 2439878 hypothetical protein

MABF1725_2.428c 2439907 2440461 c NLP-P60 family protein

MABF1725_2.429 2440707 2441372 FIG00820922: hypothetical protein

MABF1725_2.430 2441543 2441950 Transcriptional regulator, MarR family

MABF1725_2.431 2442107 2442565 Transcriptional regulator, FUR family

MABF1725_2.432 2442602 2444818 Catalase (EC 1.11.1.6) / Peroxidase (EC 1.11.1.7)

MABF1725_2.433c 2444870 2445172 c SCP1.17, unknown, len: 272aa

MABF1725_2.434c 2445169 2445534 c Guanyl-specific ribonuclease Sa

MABF1725_2.435c 2445580 2447187 c Ubiquinol--cytochrome c reductase, cytochrome B subunit (EC 1.10.2.2)

MABF1725_2.436 2447324 2447953 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_2.437 2447980 2448630 Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)

MABF1725_2.438c 2448931 2449746 c putative ABC transporter permease

MABF1725_2.439c 2449743 2450912 c Putative ABC iron siderophore transporter, fused permease and ATPase domains

MABF1725_2.440c 2450909 2451637 c Sulfate and thiosulfate import ATP-binding protein CysA (EC 3.6.3.25)

MABF1725_2.441c 2451613 2452662 c Butyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.2)

MABF1725_2.442c 2452659 2453189 c FIG00824027: hypothetical protein

MABF1725_2.443 2453344 2453880 transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_2.444 2453909 2454361 hypothetical protein

MABF1725_2.445c 2454457 2456016 c FAD-linked oxidoreductase family

MABF1725_2.446 2456015 2456788 Phosphoserine phosphatase (EC 3.1.3.3) / 1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase (EC 2.3.1.51)

MABF1725_2.447 2456798 2457577 putative secreted hydrolase

MABF1725_2.448 2457621 2458184 hypothetical protein

MABF1725_2.449c 2458189 2458734 c hypothetical protein

MABF1725_2.450 2458900 2460201 hypothetical protein Rv1639c

MABF1725_2.451c 2460198 2461085 c Undecaprenyl-diphosphatase (EC 3.6.1.27)

MABF1725_2.452c 2461232 2462104 c Hydride transferase 1 (Fragment)

MABF1725_2.453c 2462204 2462584 c hypothetical protein

MABF1725_2.454 2462756 2463289 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_2.455 2463347 2464327 Pirin

MABF1725_2.456c 2464338 2465291 c Transcriptional regulator, AraC family

MABF1725_2.457 2465321 2466124 hypothetical protein

MABF1725_2.458c 2466127 2467392 c Molybdopterin binding motif, CinA N-terminal domain / C-terminal domain of CinA type S

MABF1725_2.459 2467424 2467840 hypothetical protein

MABF1725_2.460c 2467871 2468314 c hypothetical protein

MABF1725_2.461c 2468325 2468687 c CrcB protein

MABF1725_2.462c 2468693 2469082 c CrcB protein

MABF1725_2.463 2469109 2469246 hypothetical protein

MABF1725_2.464c 2469266 2473039 c Assimilatory nitrate reductase large subunit (EC:1.7.99.4)

MABF1725_2.465 2473022 2473207 hypothetical protein

MABF1725_2.466 2473321 2473596 hypothetical protein

MABF1725_2.467c 2473718 2474680 c Alanine and proline-rich secreted protein Apa (45 kDa glycoprotein) (45/47 kDa antigen) (Antigen MPT-32) (FAP-B) (Fibronectin attachment protein) (Immunogenic protein MPT32)

MABF1725_2.468c 2474902 2475963 c Molybdenum transport ATP-binding protein ModC (TC 3.A.1.8.1)

MABF1725_2.469c 2475956 2476756 c Molybdenum transport system permease protein ModB (TC 3.A.1.8.1)

MABF1725_2.470c 2476753 2477580 c Molybdenum ABC transporter, periplasmic molybdenum-binding protein ModA (TC 3.A.1.8.1)

MABF1725_2.471 2477776 2478459 Oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family

MABF1725_2.472 2478554 2479537 Oxidoreductase

MABF1725_2.473 2479589 2480185 hypothetical protein

MABF1725_2.474 2480309 2481763 NADH dehydrogenase (EC 1.6.99.3)

MABF1725_2.475c 2481774 2482421 c Urease accessory protein UreD

MABF1725_2.476c 2482411 2483103 c Urease accessory protein UreG

MABF1725_2.477c 2483125 2483769 c Urease accessory protein UreF

MABF1725_2.478c 2483769 2485502 c Urease alpha subunit (EC 3.5.1.5)

MABF1725_2.479c 2485499 2485822 c Urease beta subunit (EC 3.5.1.5)

MABF1725_2.480c 2485828 2486130 c Urease gamma subunit (EC 3.5.1.5)

MABF1725_2.481c 2486170 2486340 c hypothetical protein

MABF1725_2.482c 2486341 2486487 c hypothetical protein

MABF1725_2.483 2486474 2487034 hypothetical protein

MABF1725_2.484 2487049 2487786 hypothetical protein

MABF1725_2.485 2488482 2489456 hypothetical protein

MABF1725_2.486c 2489588 2489998 c Putative esterase

MABF1725_2.487c 2490176 2490934 c FIG00821226: hypothetical protein

MABF1725_2.488 2491013 2491150 hypothetical protein

MABF1725_2.489 2491180 2491587 Transcriptional regulator, Mecl family

MABF1725_2.490 2491602 2492567 Peptidase M48, Ste24p precursor

MABF1725_2.491 2492706 2494166 6-phosphogluconate dehydrogenase, decarboxylating (EC 1.1.1.44)

MABF1725_2.492 2494191 2495627 Inosine-5'-monophosphate dehydrogenase (EC 1.1.1.205)

MABF1725_2.493 2495734 2497095 Magnesium and cobalt efflux protein CorC

MABF1725_2.494 2497088 2498143 Magnesium and cobalt efflux protein CorC

MABF1725_2.495 2498243 2500450 Malate synthase G (EC 2.3.3.9)

MABF1725_2.496 2500640 2502487 FIG00996932: hypothetical protein

MABF1725_2.497c 2502569 2505406 c Glycine dehydrogenase [decarboxylating] (glycine cleavage system P protein) (EC 1.4.4.2)

MABF1725_2.498c 2505752 2506375 c transcriptional regulator, MerR family

MABF1725_2.499c 2506633 2507118 c FIG00823852: hypothetical protein

MABF1725_2.500c 2507182 2507925 c Transcriptional regulator, MerR family

MABF1725_2.501c 2507922 2508395 c FIG00672531: hypothetical protein

MABF1725_2.502c 2508655 2509050 c Glycine cleavage system H protein

MABF1725_2.503c 2509106 2509885 c Division initiation protein

MABF1725_2.504c 2509890 2510222 c FIG025307: hypothetical protein

MABF1725_2.505c 2510259 2511227 c FIG030330: hypothetical protein

MABF1725_2.506c 2511229 2511825 c CDP-diacylglycerol--glycerol-3-phosphate 3-phosphatidyltransferase (EC 2.7.8.5)

MABF1725_2.507c 2511882 2514206 c Protein export cytoplasm protein SecA ATPase RNA helicase (TC 3.A.5.1.1)

MABF1725_2.508c 2514375 2515661 c Butyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.2)

MABF1725_2.509c 2515709 2516185 c FIG00820677: hypothetical protein

MABF1725_2.510c 2516485 2516739 c hypothetical protein

MABF1725_2.511 2516725 2517954 Ubiquinone biosynthesis monooxygenase UbiB

MABF1725_2.512c 2517958 2518587 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_2.513c 2518671 2520047 c Ubiquinone biosynthesis monooxygenase UbiB

MABF1725_2.514c 2520181 2520576 c hypothetical protein

MABF1725_2.515c 2520699 2522162 c fumarate reductase/succinate dehydrogenase flavoprotein, N-terminal:FAD dependent oxidoreductase

MABF1725_2.516c 2522159 2522674 c Methylmalonyl-CoA racemase (EC 5.1.99.1)

MABF1725_2.517c 2522711 2523358 c Aha1 domain protein

MABF1725_2.518c 2523355 2523720 c Transcriptional regulator, ArsR family

MABF1725_2.519c 2523768 2524547 c Aminoglycoside 3'-phosphotransferase (EC 2.7.1.95) @ Streptomycin 3'-kinase StrA (EC 2.7.1.87)

MABF1725_2.520c 2524532 2525101 c hypothetical protein

MABF1725_2.521c 2525276 2525674 c FIG00995176: hypothetical protein

MABF1725_2.522 2525972 2527240 Partial REP13E12 repeat protein

MABF1725_2.523c 2527312 2527878 c FIG00822310: hypothetical protein

MABF1725_2.524c 2528080 2529480 c GTP-binding protein EngA

MABF1725_2.525c 2529477 2530160 c Cytidylate kinase (EC 2.7.4.25)

MABF1725_2.526c 2530157 2530897 c Ribosomal large subunit pseudouridine synthase B (EC 4.2.1.70)

MABF1725_2.527c 2530902 2531663 c Segregation and condensation protein B

MABF1725_2.528c 2531660 2532541 c Segregation and condensation protein A

MABF1725_2.529c 2532538 2533419 c Chromosome (plasmid) partitioning protein ParA

MABF1725_2.530c 2533560 2534507 c Tyrosine recombinase XerD

MABF1725_2.531c 2534504 2535148 c ADP-ribose pyrophosphatase (EC 3.6.1.13)

MABF1725_2.532c 2535141 2536835 c CTP synthase (EC 6.3.4.2)

MABF1725_2.533c 2536969 2537901 c FIG007481: hypothetical protein

MABF1725_2.534c 2537909 2539105 c FIG005773: conserved membrane protein ML1361

MABF1725_2.535c 2539234 2540994 c DNA repair protein RecN

MABF1725_2.536c 2540997 2541917 c NAD kinase (EC 2.7.1.23)

MABF1725_2.537c 2541914 2542720 c RNA binding methyltransferase FtsJ like

MABF1725_2.538c 2542723 2542932 c hypothetical protein

MABF1725_2.539c 2542982 2543986 c 4-nitrophenylphosphatase (EC 3.1.3.41)

MABF1725_2.540c 2543979 2544614 c TPR-repeat-containing protein

MABF1725_2.541 2544981 2546630 ABC transporter ATP-binding protein

MABF1725_2.542c 2546643 2547956 c Tyrosyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.1)

MABF1725_2.543c 2547981 2549030 c putative ADP-ribosylglycohydrolase

MABF1725_2.544c 2548996 2549613 c DNA-3-methyladenine glycosylase II (EC 3.2.2.21)

MABF1725_2.545 2549696 2550307 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_2.546c 2550297 2550500 c FIG002473: Protein YcaR in KDO2-Lipid A biosynthesis cluster

MABF1725_2.547c 2550509 2550988 c FIG00827124: hypothetical protein

MABF1725_2.548c 2551086 2554055 c Polyhydroxyalkanoic acid synthase

MABF1725_2.549 2554178 2555560 Putative membrane protein

MABF1725_2.550c 2555563 2555853 c hypothetical protein

MABF1725_2.551c 2556141 2556692 c hypothetical protein

MABF1725_2.552c 2556764 2557537 c FIG00826229: hypothetical protein

MABF1725_2.553c 2557547 2558968 c Argininosuccinate lyase (EC 4.3.2.1)

MABF1725_2.554c 2558965 2560119 c Argininosuccinate synthase (EC 6.3.4.5)

MABF1725_2.555c 2560202 2560690 c Arginine pathway regulatory protein ArgR, repressor of arg regulon

MABF1725_2.556c 2560687 2561628 c Ornithine carbamoyltransferase (EC 2.1.3.3)

MABF1725_2.557c 2561625 2562827 c Acetylornithine aminotransferase (EC 2.6.1.11)

MABF1725_2.558c 2562824 2563705 c Acetylglutamate kinase (EC 2.7.2.8)

MABF1725_2.559c 2563702 2564922 c Glutamate N-acetyltransferase (EC 2.3.1.35) / N-acetylglutamate synthase (EC 2.3.1.1)

MABF1725_2.560c 2564919 2565962 c N-acetyl-gamma-glutamyl-phosphate reductase (EC 1.2.1.38)

MABF1725_2.561c 2566219 2568702 c Phenylalanyl-tRNA synthetase beta chain (EC 6.1.1.20)

MABF1725_2.562c 2568702 2569757 c Phenylalanyl-tRNA synthetase alpha chain (EC 6.1.1.20)

MABF1725_2.563c 2569815 2569928 c hypothetical protein

MABF1725_2.564 2569952 2571592 Methylated-DNA--protein-cysteine methyltransferase (EC 2.1.1.63)

MABF1725_2.565 2571589 2572092 Methylated-DNA--protein-cysteine methyltransferase (EC 2.1.1.63)

MABF1725_2.566c 2572049 2572783 c hypothetical protein

MABF1725_2.567c 2572838 2573848 c Purine cyclase-related protein

MABF1725_2.568 2574749 2575240 FIG00829583: hypothetical protein

MABF1725_2.569 2575253 2575807 hypothetical protein

MABF1725_2.570c 2576100 2577056 c probable oxidoreductase/Short-chain dehydrogenase

MABF1725_2.571c 2577123 2577875 c FIG011178: rRNA methylase

MABF1725_2.572c 2577920 2578309 c LSU ribosomal protein L20p

MABF1725_2.573c 2578372 2578566 c LSU ribosomal protein L35p

MABF1725_2.574c 2578598 2579128 c Translation initiation factor 3

MABF1725_2.575 2579480 2579854 RecA/RadA recombinase

MABF1725_2.576 2580010 2583243 L-O-lysylphosphatidylglycerol synthase (EC 2.3.2.3) / Lysyl-tRNA synthetase (class II)
related protein found fused to membrane protein

MABF1725_2.577 2583393 2584712 hypothetical protein

MABF1725_2.578 2584739 2584957 hypothetical protein

MABF1725_2.579c 2584954 2586300 c Long-chain-fatty-acid--CoA ligase (EC 6.2.1.3)

MABF1725_2.580 2586292 2586459 hypothetical protein

MABF1725_2.581c 2586446 2589400 c Excinuclease ABC subunit A

MABF1725_2.582 2589552 2590229 metallo-beta-lactamase superfamily protein

MABF1725_2.583c 2590269 2590556 c hypothetical protein

MABF1725_2.584c 2591015 2591455 c Universal stress protein UspA and related nucleotide-binding proteins

MABF1725_2.585c 2591617 2593068 c Peptidase M20:Peptidase dimerisation

MABF1725_2.586c 2593082 2594377 c Multidrug resistance protein B
MABF1725_2.587c 2594408 2594545 c Multidrug resistance protein B
MABF1725_2.588 2594593 2595045 Redox-sensitive transcriptional activator SoxR
MABF1725_2.589c 2595046 2597205 c Excinuclease ABC subunit B
MABF1725_2.590 2597273 2597797 FIG00820125: hypothetical protein
MABF1725_2.591 2597790 2598788 putative oxidoreductase
MABF1725_2.592 2598972 2599241 hypothetical protein
MABF1725_2.593 2599304 2599780 probable secreted protein [imported]
MABF1725_2.594c 2599929 2602922 c membrane protein, MmpL family
MABF1725_2.595c 2602919 2603305 c membrane protein, MmpS family
MABF1725_2.596c 2604162 2607116 c membrane protein, MmpL family
MABF1725_2.597c 2607113 2607514 c membrane protein, MmpS family
MABF1725_2.598 2607962 2608537 Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_2.599c 2608548 2609735 c Dephospho-CoA kinase (EC 2.7.1.24) / Uncharacterised protein family UPF0157 (COG2320)
MABF1725_2.600c 2609770 2610093 c hypothetical protein
MABF1725_2.601c 2610125 2611570 c SSU ribosomal protein S1p
MABF1725_2.602 2611780 2612943 putative integral membrane protein
MABF1725_2.603 2612971 2614470 monooxygenase, flavin-binding family
MABF1725_2.604c 2614467 2614817 c Transcriptional regulator, MarR family
MABF1725_2.605 2615163 2616284 hypothetical protein
MABF1725_2.606c 2616290 2616784 c hypothetical protein
MABF1725_2.607c 2616794 2617429 c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_2.608c 2617694 2618587 c 1,3,4,6-tetrachloro-1,4-cyclohexadiene hydrolase(EC:3.8.1.5)
MABF1725_2.609c 2618584 2618976 c hypothetical protein
MABF1725_2.610c 2619065 2619820 c hypothetical protein
MABF1725_2.611c 2619886 2620872 c FIG00457980: hypothetical protein
MABF1725_2.612c 2620900 2622219 c Na(+)/H(+) antiporter
MABF1725_2.613c 2622228 2623970 c halogenase
MABF1725_2.614c 2623967 2625385 c Oxidoreductase
MABF1725_2.615c 2625385 2625921 c Nitritotriacetate monooxygenase component B (EC 1.14.13.-)
MABF1725_2.616c 2625902 2626390 c putative integral membrane protein
MABF1725_2.617c 2626432 2626929 c hypothetical protein
MABF1725_2.618c 2626953 2628230 c Acetylornithine aminotransferase (EC 2.6.1.11)
MABF1725_2.619c 2628250 2629392 c Acyl-CoA dehydrogenase, short-chain specific (EC 1.3.99.2)
MABF1725_2.620c 2629389 2631011 c Aldehyde dehydrogenase
MABF1725_2.621 2631626 2632018 hypothetical protein
MABF1725_2.622c 2632060 2634579 c integral membrane protein
MABF1725_2.623 2634717 2635019 FIG00822897: hypothetical protein
MABF1725_2.624c 2635128 2636393 c MFS transporter
MABF1725_2.625 2636487 2637200 Transcriptional regulator, GntR family
MABF1725_2.626 2637207 2637671 Copper metallochaperone, bacterial analog of Cox17 protein
MABF1725_2.627 2637674 2638882 Putative Dyp-type peroxidase, associated with bacterial analog of Cox17 protein
MABF1725_2.628 2638991 2639584 putative transcriptional regulator, MerR family
MABF1725_2.629 2639588 2641231 putative membrane protein
MABF1725_2.630c 2641310 2641435 c hypothetical protein
MABF1725_2.631 2641542 2642003 L-2,4-diaminobutyric acid acetyltransferase (EC 2.3.1.-)
MABF1725_2.632 2642032 2643312 Diaminobutyrate-pyruvate aminotransferase (EC 2.6.1.46)
MABF1725_2.633 2643357 2643749 L-ectoine synthase (EC 4.2.1.-)
MABF1725_2.634 2643746 2644657 Ectoine hydroxylase (EC 1.17.-.-)
MABF1725_2.635 2644771 2646048 Permeases of the major facilitator superfamily
MABF1725_2.636 2646115 2648703 Lipid A export ATP-binding/permease protein MsbA
MABF1725_2.637 2648703 2650451 ABC transporter ATP-binding protein
MABF1725_2.638c 2650448 2651290 c O-Methyltransferase involved in polyketide biosynthesis

MABF1725_2.639c 2651295 2651639 c Uncharacterized protein conserved in bacteria

MABF1725_2.640c 2651667 2651816 c FIG00456204: hypothetical protein

MABF1725_2.641c 2651878 2652090 c MbtH protein

MABF1725_2.642c 2652071 2653360 c L-lysine 6-monooxygenase MbtG (EC 1.14.13.59) [mycobactin] siderophore

MABF1725_2.643c 2653357 2657733 c putative non-ribosomal peptide synthetase

MABF1725_2.644 2657833 2659485 2,3-dihydroxybenzoate-AMP ligase (EC 2.7.7.58)

MABF1725_2.645c 2659490 2660437 c Alkyl hydroperoxide reductase subunit C-like protein

MABF1725_2.646c 2660523 2661884 c isochorismate synthase MbtI

MABF1725_2.647c 2661986 2664754 c Putative reductase (alkanesulfonate metabolism)

MABF1725_2.648c 2664754 2665500 c ABC transporter related

MABF1725_2.649c 2665497 2666375 c Organosulfonate ABC transporter permease protein

MABF1725_2.650c 2666372 2667769 c Organosulfonate ABC transporter substrate-binding protein

MABF1725_2.651c 2667782 2668009 c Adenylylsulfate reductase beta-subunit (EC 1.8.99.2)

MABF1725_2.652c 2668018 2668761 c Transcriptional regulator, GntR family

MABF1725_2.653c 2668965 2669834 c Chromosome initiation inhibitor

MABF1725_2.654 2669894 2671051 Salicylate hydroxylase (EC 1.14.13.1)

MABF1725_2.655 2671155 2671466 hypothetical protein

MABF1725_2.656c 2671491 2672120 c Uncharacterized ABC transporter ATP-binding protein Rv1348/MT1390

MABF1725_2.657 2672602 2674464 AAA+ family protein ATPase EccA1, component of Type VII secretion system ESX-1

MABF1725_2.658 2674461 2676026 Protein EccB3, component of Type VII secretion system ESX-3

MABF1725_2.659 2676023 2680054 FtsK/SpoIIIE family protein EccC3, component of Type VII secretion system ESX-3

MABF1725_2.660 2680051 2680359 PE family protein Rv0285, component of Type VII secretion system ESX-3

MABF1725_2.661 2680365 2681936 PPE family protein

MABF1725_2.662 2681997 2682290 ESAT-6-like protein EsxG

MABF1725_2.663 2682314 2682604 ESAT-6-like protein EsxH, 10 kDa antigen CFP7

MABF1725_2.664 2682637 2683500 Putative DNA-binding protein in cluster with Type I restriction-modification system

MABF1725_2.665 2683565 2684953 Integral membrane protein EccD3, component of Type VII secretion system ESX-3

MABF1725_2.666 2684950 2686335 Serine protease mycosin MycP3, component of Type VII secretion system ESX-3

MABF1725_2.667 2686332 2687330 Membrane protein EccE3, component of Type VII secretion system ESX-3

MABF1725_2.668c 2687344 2687844 c Tryptophan-rich sensory protein

MABF1725_2.669 2687919 2689796 hydrolase, CocE/NonD family

MABF1725_2.670c 2689793 2690227 c hypothetical protein

MABF1725_2.671 2690296 2691180 hypothetical protein

MABF1725_2.672c 2691177 2692274 c Alkanesulfonate monooxygenase (EC 1.14.14.5)

MABF1725_2.673c 2692307 2693332 c Alkanesulfonates-binding protein

MABF1725_2.674c 2693313 2694062 c Alkanesulfonates ABC transporter ATP-binding protein / Sulfonate ABC transporter, ATP-binding subunit SsuB

MABF1725_2.675c 2694073 2694927 c Alkanesulfonates transport system permease protein

MABF1725_2.676c 2695016 2695345 c FIG00822025: hypothetical protein

MABF1725_2.677 2695622 2695987 hypothetical protein

MABF1725_2.678c 2696013 2696534 c hypothetical protein

MABF1725_2.679c 2696811 2703176 c Malonyl CoA-acyl carrier protein transacylase (EC 2.3.1.39)

MABF1725_2.680c 2703191 2703316 c hypothetical protein

MABF1725_2.681 2703402 2703800 membrane protein, MmpS family

MABF1725_2.682 2703797 2706805 membrane protein, MmpL family (mmpL4)

MABF1725_2.683 2706838 2707731 O-Methyltransferase involved in polyketide biosynthesis

MABF1725_2.684 2707928 2708263 FIG00820327: hypothetical protein

MABF1725_2.685c 2708260 2708382 c hypothetical protein

MABF1725_2.686 2708343 2708588 D-beta-hydroxybutyrate dehydrogenase

MABF1725_2.687c 2708601 2709362 c Dolichol-phosphate mannosyltransferase (EC 2.4.1.83) in lipid-linked oligosaccharide synthesis cluster

MABF1725_2.688c 2709368 2711176 c Apolipoprotein N-acyltransferase (EC 2.3.1.-) in lipid-linked oligosaccharide synthesis cluster

MABF1725_2.689c 2711169 2712800 c Exoenzymes regulatory protein AepA in lipid-linked oligosaccharide synthesis cluster

MABF1725_2.690c 2712830 2713342 c Cytoplasmic membrane protein FsxA

MABF1725_2.691c 2713381 2713782 c FIG00995176: hypothetical protein

MABF1725_2.692c 2713793 2714158 c hypothetical protein

MABF1725_2.693c 2714207 2717830 c CobN component of cobalt chelatase involved in B12 biosynthesis

MABF1725_2.694 2717864 2719024 Cobalamin biosynthesis protein CobG

MABF1725_2.695 2719034 2719660 Cobalt-precorrin-8x methylmutase (EC 5.4.1.2)

MABF1725_2.696 2719667 2721160 Cobalt-precorrin-2 C20-methyltransferase (EC 2.1.1.130) / Cobalt-precorrin-3b C17-methyltransferase

MABF1725_2.697c 2721132 2721860 c Cobalt-precorrin-6x reductase (EC 1.3.1.54)

MABF1725_2.698c 2721881 2722636 c Cobalt-precorrin-4 C11-methyltransferase (EC 2.1.1.133)

MABF1725_2.699c 2722633 2723889 c Cobalt-precorrin-6y C5-methyltransferase (EC 2.1.1.-) / Cobalt-precorrin-6y C15-methyltransferase [decarboxylating] (EC 2.1.1.-)

MABF1725_2.700c 2723886 2724611 c Oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family

MABF1725_2.701 2724713 2725138 FIG01000472: hypothetical protein

MABF1725_2.702c 2725128 2726252 c Proline dipeptidase (EC 3.4.13.9)

MABF1725_2.703 2726328 2727299 DNA polymerase I (EC 2.7.7.7)

MABF1725_2.704c 2727353 2728060 c FIG01121868: possible membrane protein

MABF1725_2.705c 2728140 2730908 c FIG005666: putative helicase

MABF1725_2.706c 2730931 2731872 c Twin-arginine translocation protein TatC

MABF1725_2.707c 2731918 2732166 c Twin-arginine translocation protein TatA

MABF1725_2.708c 2732242 2733198 c FIG019733: possible DNA-binding protein

MABF1725_2.709c 2733195 2734187 c FIG005453: Putative DeoR-family transcriptional regulator

MABF1725_2.710c 2734251 2735138 c FIG00821247: hypothetical protein

MABF1725_2.711c 2735245 2736495 c Pup ligase PafA, possible component of postulated heterodimer PafA-PafA'

MABF1725_2.712 2736769 2738013 Glycosyltransferase

MABF1725_2.713 2738041 2739516 6-aminohexanoate-cyclic-dimer hydrolase

MABF1725_2.714 2739656 2740879 ankran repeat protein

MABF1725_2.715c 2740876 2742024 c Beta-lactamase class C and other penicillin binding proteins

MABF1725_2.716c 2742034 2742843 c ABC-type nitrate/sulfonate/bicarbonate transport system, ATPase component

MABF1725_2.717c 2742827 2743855 c Taurine-binding periplasmic protein TauA

MABF1725_2.718c 2743852 2744709 c Taurine transport system permease protein TauC

MABF1725_2.719c 2744835 2746034 c endo-1,4-beta-glucanase

MABF1725_2.720c 2746031 2746393 c hypothetical protein

MABF1725_2.721c 2746525 2747307 c Proteasome subunit alpha (EC 3.4.25.1), bacterial

MABF1725_2.722c 2747304 2748182 c Proteasome subunit beta (EC 3.4.25.1), bacterial

MABF1725_2.723c 2748179 2748373 c Prokaryotic ubiquitin-like protein Pup

MABF1725_2.724c 2748464 2749960 c Pup ligase PafA' paralog, possible component of postulated heterodimer PafA-PafA'

MABF1725_2.725 2750053 2750877 Tetracenomycin polyketide synthesis O-methyltransferase TcmP (EC 2.1.1.-)

MABF1725_2.726c 2750957 2751997 c Biosynthetic Aromatic amino acid aminotransferase beta (EC 2.6.1.57)

MABF1725_2.727c 2751994 2753007 c 3-oxoacyl-[acyl-carrier-protein] synthase, KASIII (EC 2.3.1.180)

MABF1725_2.728c 2753004 2753663 c FIG00820173: hypothetical protein

MABF1725_2.729c 2753650 2755350 c Acetolactate synthase large subunit (EC 2.2.1.6)

MABF1725_2.730c 2755568 2756305 c possible membrane protein

MABF1725_2.731c 2756302 2756784 c RNA polymerase sigma-70 factor

MABF1725_2.732c 2757010 2758818 c Bacterial proteasome-activating AAA-ATPase (PAN)

MABF1725_2.733 2759087 2759509 putative secreted protein

MABF1725_2.734 2759599 2760201 Probable conserved lipoprotein lppK

MABF1725_2.735c 2760210 2761046 c Protein-L-isoaspartate methyltransferase (EC 2.1.1.77)

MABF1725_2.736 2761322 2762677 ATP-dependent RNA helicase

MABF1725_2.737c 2762691 2763620 c Probable acyl-ACP desaturase, Stearoyl-ACP desaturase (EC 1.14.19.2)

MABF1725_2.738c 2763707 2765674 c hypothetical protein

MABF1725_2.739 2765847 2766728 RecB family exonuclease

MABF1725_2.740 2766725 2767534 TesB-like acyl-CoA thioesterase 5

MABF1725_2.741c 2767531 2768142 c Uncharacterized protein conserved in bacteria

MABF1725_2.742c 2768218 2768883 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_2.743 2769124 2770413 cytochrome P450 hydroxylase

MABF1725_2.744 2770513 2771133 hypothetical protein

MABF1725_2.745c 2771150 2771749 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_2.746 2771827 2775204 Anaerobic dimethyl sulfoxide reductase chain A (EC 1.8.5.3)

MABF1725_2.747c 2775208 2775873 c Conserved hypothetical integral membrane protein YrbE1A

MABF1725_2.748c 2775983 2777227 c POSSIBLE LINOLEOYL-CoA DESATURASE (DELTA(6)-DESATURASE)

MABF1725_2.749c 2777414 2779030 c NADH-ubiquinone oxidoreductase chain N (EC 1.6.5.3)

MABF1725_2.750c 2779027 2780625 c NADH-ubiquinone oxidoreductase chain M (EC 1.6.5.3)

MABF1725_2.751c 2780631 2782496 c NADH-ubiquinone oxidoreductase chain L (EC 1.6.5.3)

MABF1725_2.752c 2782510 2782809 c NADH-ubiquinone oxidoreductase chain K (EC 1.6.5.3)

MABF1725_2.753c 2782799 2783578 c NADH-ubiquinone oxidoreductase chain J (EC 1.6.5.3)

MABF1725_2.754c 2783575 2784111 c NADH-ubiquinone oxidoreductase chain I (EC 1.6.5.3)

MABF1725_2.755c 2784104 2785372 c NADH-ubiquinone oxidoreductase chain H (EC 1.6.5.3)

MABF1725_2.756c 2785369 2787747 c NADH-ubiquinone oxidoreductase chain G (EC 1.6.5.3)

MABF1725_2.757c 2787744 2789048 c NADH-ubiquinone oxidoreductase chain F (EC 1.6.5.3)

MABF1725_2.758c 2789045 2789788 c NADH-ubiquinone oxidoreductase chain E (EC 1.6.5.3)

MABF1725_2.759c 2789785 2791083 c NADH-ubiquinone oxidoreductase chain D (EC 1.6.5.3)

MABF1725_2.760c 2791083 2791769 c NADH-ubiquinone oxidoreductase chain C (EC 1.6.5.3)

MABF1725_2.761c 2791766 2792320 c NADH-ubiquinone oxidoreductase chain B (EC 1.6.5.3)

MABF1725_2.762c 2792391 2792777 c NADH ubiquinone oxidoreductase chain A (EC 1.6.5.3)

MABF1725_2.763c 2792986 2793393 c FIG01378529: Probable response regulator

MABF1725_2.764c 2793478 2794347 c ATP phosphoribosyltransferase (EC 2.4.2.17)

MABF1725_2.765c 2794349 2794612 c Phosphoribosyl-ATP pyrophosphatase (EC 3.6.1.31)

MABF1725_2.766c 2794647 2795330 c possible hydrolase

MABF1725_2.767c 2795377 2799129 c 5-methyltetrahydrofolate--homocysteine methyltransferase (EC 2.1.1.13)

MABF1725_2.768 2799393 2800274 PF000823557: AC2 (Proteasome assembly chaperone) family

MABF1725_2.769 2800305 2800973 hypothetical protein

MABF1725_2.770c 2801055 2802209 c Lactate 2-monooxygenase (EC 1.13.12.4)

MABF1725_2.771 2802437 2803864 FIG00861972: hypothetical protein

MABF1725_2.772c 2803869 2807336 c Phenylloxazoline synthase MbtB (EC 6.3.2.-) [mycobactin] siderophore

MABF1725_2.773c 2807354 2811883 c Peptide synthetase

MABF1725_2.774c 2811880 2816907 c putative non-ribosomal peptide synthetase

MABF1725_2.775 2817135 2817899 Phenylloxazoline synthase MbtB (EC 6.3.2.-) [mycobactin] siderophore

MABF1725_2.776 2817896 2819221 polyketide synthase

MABF1725_2.777 2819277 2822309 Polyketide synthetase MbtD

MABF1725_2.778c 2822344 2822718 c hypothetical protein

MABF1725_2.779c 2822790 2823671 c Oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family

MABF1725_2.780c 2823681 2824919 c L-cysteine:1D-myo-inositol 2-amino-2-deoxy-alpha-D-glucopyranoside ligase MshC

MABF1725_2.781c 2824940 2825704 c Protein cysQ homolog

MABF1725_2.782 2825760 2826605 Hydride transferase 1 (Fragment)

MABF1725_2.783c 2826609 2826941 c hypothetical protein

MABF1725_2.784c 2827034 2827966 c hypothetical protein

MABF1725_2.785c 2828022 2828840 c FIG00820755: hypothetical protein

MABF1725_2.786c 2828824 2829411 c FIG00820819: hypothetical protein

MABF1725_2.787c 2829431 2830123 c Phosphoglycerate mutase (EC 5.4.2.1)

MABF1725_2.788c 2830120 2830971 c Undecaprenyl-diphosphatase (EC 3.6.1.27)

MABF1725_2.789c 2831007 2831321 c FIG00821698: hypothetical protein

MABF1725_2.790 2831387 2832478 Lipoprotein LppL

MABF1725_2.791 2832475 2832735 FIG00821060: hypothetical protein

MABF1725_2.792 2832735 2833796 Dihydroorotate dehydrogenase (EC 1.3.3.1)

MABF1725_2.793c 2833808 2834329 c Phospholipid-binding protein

MABF1725_2.794c 2834355 2835683 c FIG016551: Putative peptidase

MABF1725_2.795c 2836196 2837029 c Esterase/lipase

MABF1725_2.796c 2837160 2838419 c putative transport protein

MABF1725_2.797c 2838425 2841304 c Transmembrane transport protein MmpL family

MABF1725_2.798c 2841329 2841787 c membrane protein, MmpS family

MABF1725_2.799c 2841787 2843076 c Putative conserved polyketide synthase-associated protein PapA5

MABF1725_2.800c 2843134 2844075 c Malonyl CoA-acyl carrier protein transacylase (EC 2.3.1.39)

MABF1725_2.801c 2844135 2844752 c putative thioesterase

MABF1725_2.802c 2844981 2845751 c 3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)

MABF1725_2.803c 2845791 2847056 c 3-oxoacyl-[acyl-carrier-protein] synthase, KASII (EC 2.3.1.41)

MABF1725_2.804c 2847079 2848368 c 3-oxoacyl-[acyl-carrier-protein] synthase, KASII (EC 2.3.1.179)

MABF1725_2.805c 2848365 2849384 c hypothetical protein

MABF1725_2.806c 2849514 2850824 c 3-oxoacyl-[acyl-carrier-protein] synthase, KASII (EC 2.3.1.179)

MABF1725_2.807c 2850851 2851294 c hypothetical protein

MABF1725_2.808c 2851756 2852364 c FIG00818529: hypothetical protein

MABF1725_2.809 2852489 2853052 hypothetical protein

MABF1725_2.810 2853054 2854031 Fumarylacetoacetase (EC 3.7.1.2)

MABF1725_2.811c 2854044 2854640 c D-alanyl-D-alanine carboxypeptidase (EC 3.4.16.4)

MABF1725_2.812c 2854655 2855107 c FIG035962: transmembrane protein

MABF1725_2.813c 2855153 2855980 c FIG055075: Possibly a cell division protein, antigen 84 in Mycobacteria

MABF1725_2.814c 2856210 2856503 c FIG021764: Possible membrane protein

MABF1725_2.815 2856713 2857177 hypothetical protein

MABF1725_2.816 2857174 2857518 Transcriptional regulator, ArsR family

MABF1725_2.817 2857528 2858274 FIG172199: hypothetical thioredoxin family protein

MABF1725_2.818c 2858347 2858988 c FIG021292: hypothetical protein

MABF1725_2.819c 2859077 2859796 c Hypothetical protein YggS, proline synthase co-transcribed bacterial homolog PROSC

MABF1725_2.820c 2859796 2860503 c COG1496: Uncharacterized conserved protein

MABF1725_2.821c 2860527 2861690 c Cell division protein FtsZ (EC 3.4.24.-)

MABF1725_2.822c 2861981 2862913 c Cell division protein FtsQ homolog

MABF1725_2.823c 2862910 2864382 c UDP-N-acetylmuramate--alanine ligase (EC 6.3.2.8)

MABF1725_2.824c 2864379 2865527 c UDP-N-acetylglucosamine--N-acetylmuramyl- (pentapeptide) pyrophosphoryl-undecaprenol N-acetylglucosamine transferase (EC 2.4.1.227)

MABF1725_2.825c 2865572 2867146 c Cell division protein FtsW

MABF1725_2.826c 2867158 2868624 c UDP-N-acetylmuramoylalanine--D-glutamate ligase (EC 6.3.2.9)

MABF1725_2.827c 2868631 2869710 c Phospho-N-acetylmuramoyl-pentapeptide- transferase (EC 2.7.8.13)

MABF1725_2.828c 2869707 2871182 c UDP-N-acetylmuramoylalanyl-D-glutamyl-2,6- diaminopimelate--D-alanyl-D-alanine ligase (EC 6.3.2.10)

MABF1725_2.829c 2871184 2872731 c UDP-N-acetylmuramoylalanyl-D-glutamate--2,6- diaminopimelate ligase (EC 6.3.2.13)

MABF1725_2.830c 2872863 2874671 c Cell division protein FtsI [Peptidoglycan synthetase] (EC 2.4.1.129)

MABF1725_2.831c 2874788 2875771 c Cell division protein FtsL / proline rich membrane protein

MABF1725_2.832c 2875768 2876763 c rRNA small subunit methyltransferase H

MABF1725_2.833c 2876909 2877340 c Cell division protein MraZ

MABF1725_2.834c 2877701 2878105 c FIG017342: transmembrane protein

MABF1725_2.835 2878420 2879079 Acetyltransferase (EC 2.3.1.-)

MABF1725_2.836 2879094 2879756 Lipoprotein LppM

MABF1725_2.837c 2879731 2880711 c 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (EC 1.5.1.20)

MABF1725_2.838 2880841 2881884 Geranylgeranyl pyrophosphate synthetase (EC 2.5.1.29)

MABF1725_2.839 2881976 2883451 FIG00861900: possible membrane protein

MABF1725_2.840c 2883448 2883852 c FIG00996715: hypothetical regulatory protein

MABF1725_2.841 2883935 2884375 hypothetical protein

MABF1725_2.842 2884385 2885719 Probable serine/threonine-protein kinase pknL (EC 2.7.11.1)

MABF1725_2.843c 2885729 2887117 c 2-keto-3-deoxy-D-arabino-heptulosonate-7- phosphate synthase II (EC 2.5.1.54)

MABF1725_2.844c 2887137 2887640 c FIG00820624: hypothetical protein

MABF1725_2.845c 2887650 2888948 c Probable conserved integral membrane protein

MABF1725_2.846c 2889072 2889809 c 1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase (EC 2.3.1.51)

MABF1725_2.847c 2890078 2890455 c FIG00821592: hypothetical protein

MABF1725_2.848c 2890452 2891723 c Arsenical pump-driving ATPase (EC 3.6.3.16)

MABF1725_2.849c 2891743 2892183 c FIG00821549: hypothetical protein

MABF1725_2.850 2892266 2892694 hypothetical protein

MABF1725_2.851c 2892695 2893090 c FIG00820472: hypothetical protein

MABF1725_2.852 2893172 2894983 Long-chain fatty-acid-CoA ligase (EC 6.2.1.3), Mycobacterial subgroup FadD15

MABF1725_2.853c 2894962 2895543 c methyltransferase

MABF1725_2.854c 2895593 2896750 c Poly(glycerol-phosphate) alpha-glucosyltransferase (EC 2.4.1.52)

MABF1725_2.855c 2896770 2897942 c FIG01121213: hypothetical protein

MABF1725_2.856c 2897975 2899048 c NLP/P60 family protein

MABF1725_2.857c 2899303 2899524 c FIG00824215: hypothetical protein

MABF1725_2.858 2899639 2900367 Methyltransferase (EC 2.1.1.-)

MABF1725_2.859 2900405 2902207 DNA polymerase III epsilon subunit (EC 2.7.7.7)

MABF1725_2.860c 2902167 2903252 c Anthranilate phosphoribosyltransferase (EC 2.4.2.18)

MABF1725_2.861 2903521 2904063 Cytochrome c oxidase polypeptide III (EC 1.9.3.1)

MABF1725_2.862 2904102 2904932 ubiquinol cytochrome C oxidoreductase, cytochrome C1 subunit

MABF1725_2.863 2904929 2906104 Ubiquinol-cytochrome C reductase iron-sulfur subunit (EC 1.10.2.2)

MABF1725_2.864 2906101 2907741 Ubiquinol-cytochrome c reductase, cytochrome B subunit (EC 1.10.2.2)

MABF1725_2.865 2907810 2908247 hypothetical protein

MABF1725_2.866c 2908244 2908873 c hypothetical protein

MABF1725_2.867c 2908954 2909820 c Probable membrane protein MmpS3

MABF1725_2.868c 2910058 2910477 c Probable cytochrome c oxidase polypeptide 4 (EC 1.9.3.1)

MABF1725_2.869c 2910493 2911542 c Cytochrome c oxidase polypeptide II (EC 1.9.3.1)

MABF1725_2.870 2911766 2913643 Asparagine synthetase [glutamine-hydrolyzing] (EC 6.3.5.4)

MABF1725_2.871c 2913640 2914611 c Adenosine kinase (EC 2.7.1.20)

MABF1725_2.872 2914762 2915304 putative membrane protein

MABF1725_2.873c 2915319 2915690 c probable iron binding protein from the HesB_IscA_SufA family

MABF1725_2.874c 2915806 2916867 c Glycerate kinase (EC 2.7.1.31)

MABF1725_2.875 2916890 2917564 CblZ, a non-orthologous displasment for Alpha-ribazole-5'-phosphate phosphatase

MABF1725_2.876 2917571 2918104 Adenosylcobinamide-phosphate guanylyltransferase (EC 2.7.7.62)

MABF1725_2.877 2918101 2919123 Nicotinate-nucleotide--dimethylbenzimidazole phosphoribosyltransferase (EC 2.4.2.21)

MABF1725_2.878 2919120 2919878 Cobalamin synthase (EC 2.7.8.26)

MABF1725_2.879 2919967 2921679 putative phosphatase

MABF1725_2.880c 2921676 2922779 c Branched-chain amino acid aminotransferase (EC 2.6.1.42)

MABF1725_2.881c 2922822 2923985 c Aminomethyltransferase (glycine cleavage system T protein) (EC 2.1.2.10)

MABF1725_2.882 2924000 2925508 Cytosol aminopeptidase PepA (EC 3.4.11.1)

MABF1725_2.883c 2925520 2925861 c FIG00553873: hypothetical protein

MABF1725_2.884c 2925898 2926113 c protein of unknown function DUF167

MABF1725_2.885 2926266 2927981 Dihydrolipoamide acyltransferase component of branched-chain alpha-keto acid dehydrogenase complex (EC 2.3.1.168)

MABF1725_2.886 2927986 2928909 Cell division inhibitor

MABF1725_2.887 2928914 2929606 Octanoate-[acyl-carrier-protein]-protein-N-octan oyltransferase

MABF1725_2.888 2929603 2930592 Lipoate synthase

MABF1725_2.889 2930627 2931376 Transmembrane protein MT2276, clustered with lipoate gene

MABF1725_2.890c 2931363 2932577 c putative cytochrome P450 hydroxylase

MABF1725_2.891c 2932976 2933155 c hypothetical protein

MABF1725_2.892c 2933267 2934529 c peptide monooxygenase

MABF1725_2.893c 2934546 2935382 c Putative hemolysin

MABF1725_2.894c 2935474 2936868 c Putative integral membrane efflux protein

MABF1725_2.895c 2936869 2937333 c hypothetical protein

MABF1725_2.896 2937475 2938911 Glutamine synthetase type I (EC 6.3.1.2)

MABF1725_2.897 2939485 2939802 hypothetical protein

MABF1725_2.898 2939799 2940896 hypothetical protein

MABF1725_2.899c 2941393 2941605 c hypothetical protein

MABF1725_2.900 2941849 2942727 Chaperone protein hchA

MABF1725_2.901 2942766 2943176 putative integral membrane protein

MABF1725_2.902 2943211 2943630 putative integral membrane protein

MABF1725_2.903c 2943617 2944555 c Integral membrane protein

MABF1725_2.904 2944607 2945110 hypothetical protein

MABF1725_2.905c 2945120 2946409 c sensor histidine kinase

MABF1725_2.906c 2946406 2947122 c DNA-binding response regulator TrcR

MABF1725_2.907c 2947154 2947696 c seq ID no 1F

MABF1725_2.908c 2947859 2948308 c Transcriptional regulator, MarR family

MABF1725_2.909 2948371 2948739 FIG00511731: hypothetical protein

MABF1725_2.910c 2948743 2949078 c seq ID no 1F, putative

MABF1725_2.911c 2949090 2952068 c Glutamate-ammonia-ligase adenylyltransferase (EC 2.7.7.42)

MABF1725_2.912c 2952065 2953405 c Glutamine synthetase type I (EC 6.3.1.2)

MABF1725_2.913c 2953425 2954954 c Putative hydrolase

MABF1725_2.914c 2954990 2956519 c Carboxylesterase A (EC 3.1.1.-)

MABF1725_2.915c 2956543 2957856 c Wax ester synthase/acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase

MABF1725_2.916 2958098 2958985 3-methyl-2-oxobutanoate hydroxymethyltransferase (EC 2.1.2.11)

MABF1725_2.917c 2958996 2960798 c Long-chain fatty-acid-AMP ligase, Mycobacterial subgroup FadD32

MABF1725_2.918 2961071 2962510 Adenylate cyclase (EC 4.6.1.1)

MABF1725_2.919c 2962511 2963935 c 3'-to-5' exoribonuclease RNase R

MABF1725_2.920c 2964381 2966714 c COG1263: Phosphotransferase system IIC components, glucose/maltose/N-acetylglucosamine-specific

MABF1725_2.921 2967770 2967910 hypothetical protein

MABF1725_2.922 2967913 2968296 Resolvase

MABF1725_2.923 2970132 2970512 hypothetical protein

MABF1725_2.924 2970725 2971426 FIG00995849: hypothetical protein

MABF1725_2.925 2971423 2971908 FIG00997183: hypothetical protein

MABF1725_2.926 2971905 2972867 Probable methanol dehydrogenase transcriptional regulatory protein MoxR3

MABF1725_2.927 2972864 2974093 POSSIBLE CONSERVED SECRETED PROTEIN

MABF1725_2.928 2974105 2974536 hypothetical protein

MABF1725_2.929c 2974506 2975702 c CONSERVED 13E12 REPEAT FAMILY PROTEIN

MABF1725_2.930c 2975827 2976630 c Putative heme iron utilization protein

MABF1725_2.931c 2976640 2977743 c FIG006762: Phosphoglycerate mutase family

MABF1725_2.932c 2977740 2978462 c FIG137478: Hypothetical protein

MABF1725_2.933c 2978459 2979598 c UPF0135 protein Bsu YqfO @ Bsu YqfO NIF3/CutA domain

MABF1725_2.934c 2979598 2980548 c L-threonine 3-O-phosphate decarboxylase (EC 4.1.1.81)

MABF1725_2.935 2980655 2981305 Phosphoglycolate phosphatase (EC 3.1.3.18)

MABF1725_2.936 2981298 2981786 Low molecular weight protein tyrosine phosphatase (EC 3.1.3.48)

MABF1725_2.937 2981786 2982601 Cytochrome oxidase biogenesis protein Surf1, facilitates heme A insertion

MABF1725_2.938c 2982586 2983530 c Adenosylcobinamide-phosphate synthase (EC 6.3.1.10)

MABF1725_2.939 2983655 2984698 HoxN/HupN/NixA family nickel/cobalt transporter

MABF1725_2.940 2984843 2984977 hypothetical protein

MABF1725_2.941 2985013 2985186 hypothetical protein

MABF1725_2.942 2985822 2987192 hypothetical protein

MABF1725_2.943 2987204 2988262 hypothetical protein

MABF1725_2.944c 2988252 2988824 c hypothetical protein

MABF1725_2.945c 2988973 2990247 c hypothetical protein

MABF1725_2.946c 2990247 2990873 c hypothetical protein

MABF1725_2.947 2991572 2991916 hypothetical protein

MABF1725_2.948c 2991964 2993313 c CAIB/BAIF family protein

MABF1725_2.949c 2993396 2993839 c hypothetical protein

MABF1725_2.950c 2994071 2994532 c Alkyl hydroperoxide reductase subunit C-like protein

MABF1725_2.951c 2994564 2994989 c FIG00819990: hypothetical protein

MABF1725_2.952c 2995081 2995638 c hypothetical protein

MABF1725_2.953 2995789 2998587 Pyruvate dehydrogenase E1 component (EC 1.2.4.1)

MABF1725_2.954 2998865 2999176 hypothetical protein

MABF1725_2.955 2999233 2999655 hypothetical protein

MABF1725_2.956 2999645 3000274 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_2.957 3000332 3001612 Regulator of polyketide synthase expression

MABF1725_2.958 3001817 3002692 Malonyl CoA-acyl carrier protein transacylase (EC 2.3.1.39)

MABF1725_2.959 3002811 3003119 Acyl carrier protein

MABF1725_2.960 3003116 3004369 3-oxoacyl-[acyl-carrier-protein] synthase, KASII (EC 2.3.1.179)

MABF1725_2.961 3004388 3005809 Propionyl-CoA carboxylase beta chain (EC 6.4.1.3)

MABF1725_2.962 3006055 3006657 Alpha/beta hydrolase fold (EC 3.8.1.5)

MABF1725_2.963c 3006665 3007585 c Quinone oxidoreductase (EC 1.6.5.5)

MABF1725_2.964 3007679 3008266 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_2.965 3008326 3008712 hypothetical protein

MABF1725_2.966c 3008717 3009250 c FIG00820627: hypothetical protein

MABF1725_2.967c 3009433 3010251 c Beta-lactamase class C and other penicillin binding proteins

MABF1725_2.968 3010324 3011364 Formaldehyde dehydrogenase MscR, NAD/mycothiol-dependent (EC 1.2.1.66) / S-nitrosomycothiol reductase MscR

MABF1725_2.969 3011399 3013126 N-acetyl-L,L-diaminopimelate deacetylase (EC 3.5.1.47)

MABF1725_2.970c 3013136 3014200 c Sensory box/GGDEF family protein

MABF1725_2.971 3014276 3015649 putative oxygenase subunit

MABF1725_2.972c 3015646 3016854 c 3-ketoacyl-CoA thiolase (EC 2.3.1.16)

MABF1725_2.973c 3016876 3018036 c Butyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.2)

MABF1725_2.974c 3018036 3018167 c hypothetical protein

MABF1725_2.975 3018238 3018831 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_2.976c 3018828 3019553 c PROBABLE ANTIBIOTIC-TRANSPORT INTEGRAL MEMBRANE LEUCINE AND ALANINE AND VALINE RICH PROTEIN ABC TRANSPORTER

MABF1725_2.977c 3019565 3020278 c PROBABLE ANTIBIOTIC-TRANSPORT INTEGRAL MEMBRANE LEUCINE AND VALINE RICH PROTEIN ABC TRANSPORTER

MABF1725_2.978c 3020275 3021141 c ABC transporter, ATP-binding protein

MABF1725_2.979 3021215 3021655 FIG00826454: hypothetical protein

MABF1725_2.980c 3021652 3022173 c Transcriptional regulator, MarR family

MABF1725_2.981 3022257 3023234 Quinone oxidoreductase (EC 1.6.5.5)

MABF1725_2.982 3023292 3025775 Glycogen phosphorylase (EC 2.4.1.1)

MABF1725_2.983 3025830 3026456 hypothetical protein

MABF1725_2.984 3026495 3027103 Nicotinamidase (EC 3.5.1.19)

MABF1725_2.985c 3027077 3028216 c Butyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.2)

MABF1725_2.986 3028346 3028633 hypothetical protein

MABF1725_2.987c 3028630 3029673 c Zinc metalloproteinase precursor (EC 3.4.24.29) / aureolysin

MABF1725_2.988c 3029745 3030005 c hypothetical protein

MABF1725_2.989c 3030019 3031053 c Zinc metalloproteinase precursor (EC 3.4.24.29) / aureolysin

MABF1725_2.990c 3031148 3032734 c Methionine ABC transporter ATP-binding protein

MABF1725_2.991 3032693 3032914 hypothetical protein

MABF1725_2.992 3032924 3033814 hypothetical protein

MABF1725_2.993c 3033817 3034518 c hypothetical protein

MABF1725_2.994c 3034603 3035268 c D-alanyl-D-alanine dipeptidase (EC 3.4.13.22)

MABF1725_2.995 3035323 3036357 Catalase (EC 1.11.1.6)

MABF1725_2.996 3036357 3036896 Cytochrome B561

MABF1725_2.997 3036963 3037787 beta-glucanase, putative

MABF1725_2.998c 3037837 3038928 c Sensory box/GGDEF family protein

MABF1725_2.999c 3039085 3039855 c Endonuclease

MABF1725_3.000 3039972 3040235 hypothetical protein

MABF1725_3.001c 3040232 3040474 c Arylsulfatase (EC 3.1.6.1)

MABF1725_3.002 3041022 3041813 FIG01121868: secreted protein

MABF1725_3.003 3042269 3042412 hypothetical protein

MABF1725_3.004 3042367 3044946 hypothetical protein

MABF1725_3.005 3045025 3045150 hypothetical protein

MABF1725_3.006c 3045135 3045380 c Mobile element protein

MABF1725_3.007 3045418 3045567 hypothetical protein

MABF1725_3.008c 3045584 3045730 c hypothetical protein

MABF1725_3.009c 3046459 3048027 c FIG00995700: hypothetical protein

MABF1725_3.010c 3048024 3049040 c Osmosensitive K⁺ channel histidine kinase KdpD (EC 2.7.3.-)

MABF1725_3.011c 3049037 3049699 c putative two-component system response regulator

MABF1725_3.012c 3049798 3051174 c TldE/PmbA family protein, Actinobacterial subgroup

MABF1725_3.013c 3051203 3052720 c TldD family protein, Actinobacterial subgroup

MABF1725_3.014 3052794 3053660 Multiple sugar ABC transporter, membrane-spanning permease protein MsmF

MABF1725_3.015 3053647 3054462 Inositol transport system permease protein

MABF1725_3.016 3054462 3055724 Periplasmic sugar-binding lipoprotein UspC

MABF1725_3.017c 3055843 3056988 c hypothetical protein

MABF1725_3.018c 3057007 3060198 c Tail protein

MABF1725_3.019c 3060526 3061341 c Transmembrane component of energizing module of ECF transporters in Mycobacteria

MABF1725_3.020c 3061338 3063359 c Candidate substrate-specific domain of ECF transporters in Mycobacteria / Duplicated ATPase component of energizing module of predicted ECF transporter in Mycobacteria

MABF1725_3.021c 3063423 3064154 c nodulin 21-related protein

MABF1725_3.022 3064214 3064930 hypothetical protein

MABF1725_3.023 3065246 3066004 osmC-like family protein

MABF1725_3.024 3066367 3066615 FIG00820230: hypothetical protein

MABF1725_3.025c 3066624 3068528 c DNA primase (EC 2.7.7.-)

MABF1725_3.026c 3068549 3069826 c Deoxyguanosinetriphosphate triphosphohydrolase (EC 3.1.5.1)

MABF1725_3.027 3069886 3071904 POSSIBLE CONSERVED TRANSMEMBRANE PROTEIN

MABF1725_3.028 3071973 3072653 Transcriptional regulator, GntR family

MABF1725_3.029 3072701 3073723 1-aminocyclopropane-1-carboxylate deaminase (EC 3.5.99.7)

MABF1725_3.030c 3073720 3075114 c Adenosylmethionine-8-amino-7-oxononanoate aminotransferase (EC 2.6.1.62)

MABF1725_3.031c 3075128 3076546 c Glycyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.14)

MABF1725_3.032c 3076649 3077545 c FF domain protein

MABF1725_3.033c 3077549 3078748 c MCE-family protein Mce1F

MABF1725_3.034c 3078745 3079878 c MCE-family lipoprotein LprK (MCE-family lipoprotein Mce1e)

MABF1725_3.035c 3079875 3080984 c MCE-family protein Mce1D

MABF1725_3.036c 3080981 3081997 c MCE-family protein Mce1C

MABF1725_3.037c 3081999 3083066 c MCE-family protein Mce1B

MABF1725_3.038c 3083063 3084592 c MCE-family protein Mce1A

MABF1725_3.039c 3084573 3085391 c Conserved hypothetical integral membrane protein YrbE1B

MABF1725_3.040c 3085430 3086260 c Conserved hypothetical integral membrane protein YrbE1A

MABF1725_3.041 3086153 3086281 hypothetical protein

MABF1725_3.042c 3086296 3087981 c Putative polyketide synthase pks16

MABF1725_3.043c 3087978 3088253 c hypothetical protein

MABF1725_3.044c 3088271 3089041 c FIG00825602: hypothetical protein

MABF1725_3.045c 3089038 3089976 c ABC transporter, ATP-binding protein

MABF1725_3.046c 3089980 3090723 c FIG00821588: hypothetical protein

MABF1725_3.047c 3090720 3091226 c FIG00831345: hypothetical protein

MABF1725_3.048c 3091223 3091933 c FIG00831815: hypothetical protein

MABF1725_3.049c 3091930 3093435 c Siderophore biosynthesis L-2,4-diaminobutyrate decarboxylase

MABF1725_3.050c 3093432 3094754 c Acetylornithine aminotransferase (EC 2.6.1.11)

MABF1725_3.051c 3094751 3095842 c FIG00827446: hypothetical protein

MABF1725_3.052c 3095839 3096822 c dihydroflavonol 4-reductase

MABF1725_3.053c 3096819 3097982 c FIG00829672: hypothetical protein

MABF1725_3.054c 3097987 3099078 c FIG00831021: hypothetical protein

MABF1725_3.055 3099142 3099408 hypothetical protein

MABF1725_3.056 3099560 3099919 Transcriptional regulator, ArsR family

MABF1725_3.057 3099916 3100374 Zinc uptake regulation protein ZUR

MABF1725_3.058c 3100371 3100784 c FIG025412: hypothetical protein

MABF1725_3.059c 3100781 3101686 c Undecaprenyl diphosphate synthase (EC 2.5.1.31)

MABF1725_3.060c 3101652 3102437 c DNA recombination and repair protein RecO

MABF1725_3.061 3102511 3103911 Amidase family protein MSMEG_4492

MABF1725_3.062c 3103991 3104824 c Putative uncharacterized protein BCG_3619c

MABF1725_3.063c 3104963 3105877 c GTP-binding protein Era

MABF1725_3.064c 3105874 3106212 c FIG024795: hypothetical protein

MABF1725_3.065c 3106205 3107512 c Magnesium and cobalt efflux protein CorC

MABF1725_3.066c 3107547 3108059 c Metal-dependent hydrolase YbeY, involved in rRNA and/or ribosome maturation and assembly

MABF1725_3.067c 3108056 3109072 c Phosphate starvation-inducible protein PhoH, predicted ATPase

MABF1725_3.068c 3109193 3109969 c Ribosomal RNA small subunit methyltransferase E (EC 2.1.1.-)

MABF1725_3.069c 3109970 3111115 c Chaperone protein DnaJ

MABF1725_3.070c 3111160 3112185 c Heat-inducible transcription repressor HrcA

MABF1725_3.071 3112296 3112604 FIG00820394: hypothetical protein

MABF1725_3.072c 3112612 3113775 c Hypothetical radical SAM family enzyme in heat shock gene cluster, similarity with CPO of BS HemN-type

MABF1725_3.073 3114131 3115813 Ferredoxin--sulfite reductase, actinobacterial type (EC 1.8.7.1)

MABF1725_3.074 3115810 3116523 Phosphoadenylyl-sulfate reductase [thioredoxin] (EC 1.8.4.8) / Adenylyl-sulfate reductase [thioredoxin] (EC 1.8.4.10)

MABF1725_3.075 3116547 3117446 Sulfate adenylyltransferase subunit 2 (EC 2.7.7.4)

MABF1725_3.076 3117449 3118741 Sulfate adenylyltransferase subunit 1 (EC 2.7.7.4)

MABF1725_3.077 3118734 3119429 Sirohydrochlorin ferrochelatase (EC 4.99.1.4)

MABF1725_3.078c 3119474 3119656 c hypothetical protein

MABF1725_3.079c 3119759 3120784 c Sulfate and thiosulfate import ATP-binding protein CysA (EC 3.6.3.25)

MABF1725_3.080c 3120809 3121621 c Sulfate transport system permease protein CysW

MABF1725_3.081c 3121618 3122508 c Sulfate transport system permease protein CysT

MABF1725_3.082c 3122505 3123503 c Sulfate and thiosulfate binding protein CysP

MABF1725_3.083c 3123919 3124179 c hypothetical protein

MABF1725_3.084 3124239 3125789 Putative secreted protein

MABF1725_3.085 3125786 3126199 hypothetical protein

MABF1725_3.086 3126300 3127358 hypothetical protein

MABF1725_3.087 3127355 3127876 hypothetical protein

MABF1725_3.088 3127863 3129116 Salicylate hydroxylase (EC 1.14.13.1)

MABF1725_3.089c 3129106 3129762 c hypothetical protein

MABF1725_3.090c 3129910 3130710 c hypothetical protein

MABF1725_3.091c 3130707 3132677 c Glucoamylase (EC 3.2.1.3)

MABF1725_3.092c 3132717 3132899 c hypothetical protein

MABF1725_3.093c 3132906 3133856 c Enoyl-[acyl-carrier-protein] reductase [FMN] (EC 1.3.1.9)

MABF1725_3.094c 3133910 3134026 c hypothetical protein

MABF1725_3.095c 3134061 3135929 c Translation elongation factor LepA

MABF1725_3.096 3136007 3136606 RNA 3'-terminal phosphate cyclase (EC 6.5.1.4)

MABF1725_3.097c 3136635 3137186 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.098c 3137346 3138185 c Protein containing transglutaminase-like domain, putative cysteine protease

MABF1725_3.099c 3138185 3139162 c Protein containing domains DUF403

MABF1725_3.100c 3139162 3140829 c Protein containing domains DUF404, DUF407

MABF1725_3.101 3141071 3141331 SSU ribosomal protein S20p

MABF1725_3.102c 3141429 3142379 c DNA polymerase III delta subunit (EC 2.7.7.7)

MABF1725_3.103c 3142376 3142495 c hypothetical protein

MABF1725_3.104 3142533 3144386 FIG00998915: membrane protein

MABF1725_3.105 3144383 3144541 hypothetical protein

MABF1725_3.106 3144554 3144922 hypothetical protein

MABF1725_3.107 3144919 3146244 FIG00821438: hypothetical protein

MABF1725_3.108 3146386 3147750 monooxygenase, FAD-binding

MABF1725_3.109c 3147761 3149245 c DNA internalization-related competence protein ComEC/Rec2

MABF1725_3.110c 3149269 3150078 c comE operon protein 1, putative

MABF1725_3.111c 3150163 3150999 c Hypothetical protein DUF194, DegV family

MABF1725_3.112c 3151003 3151746 c FIG00821119: hypothetical protein

MABF1725_3.113c 3151733 3152398 c Glucosyl-3-phosphoglycerate phosphatase (EC 3.1.3.85)

MABF1725_3.114c 3152395 3152808 c Ribosomal silencing factor RsfA (former lojap)

MABF1725_3.115c 3152805 3153410 c Nicotinate-nucleotide adenylyltransferase (EC 2.7.7.18)

MABF1725_3.116c 3153542 3154963 c hypothetical protein
MABF1725_3.117c 3154995 3155900 c FIG00995899: hypothetical protein
MABF1725_3.118c 3155914 3157242 c Gamma-glutamyl phosphate reductase (EC 1.2.1.41)
MABF1725_3.119 3157341 3158165 Ribokinase (EC 2.7.1.15)
MABF1725_3.120c 3158167 3158709 c hypothetical protein
MABF1725_3.121c 3158781 3159371 c hypothetical protein
MABF1725_3.122c 3159592 3160221 c hypothetical protein
MABF1725_3.123c 3160346 3161452 c Glutamate 5-kinase (EC 2.7.2.11) / RNA-binding C-terminal domain PUA
MABF1725_3.124c 3161449 3162897 c GTP-binding protein Obg
MABF1725_3.125c 3162955 3163212 c LSU ribosomal protein L27p
MABF1725_3.126c 3163226 3163537 c LSU ribosomal protein L21p
MABF1725_3.127c 3163756 3166605 c Ribonuclease E (EC 3.1.26.12)
MABF1725_3.128c 3167025 3167435 c Nucleoside diphosphate kinase (EC 2.7.4.6)
MABF1725_3.129c 3167446 3167883 c FIG01121868: Possible membrane protein
MABF1725_3.130c 3167880 3169316 c Dihydrofolate synthase (EC 6.3.2.12) @ Folypolyglutamate synthase (EC 6.3.2.17)
MABF1725_3.131c 3169313 3171952 c Valyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.9)
MABF1725_3.132c 3172121 3172735 c FIG00824513: hypothetical protein
MABF1725_3.133 3172863 3174017 Salicylate hydroxylase (EC 1.14.13.1)
MABF1725_3.134 3174027 3174722 hypothetical protein
MABF1725_3.135c 3174719 3175885 c YibE/F family membrane protein
MABF1725_3.136c 3175981 3176547 c Molybdopterin-guanine dinucleotide biosynthesis protein MobA
MABF1725_3.137c 3176641 3176973 c PROBABLE RESUSCITATION-PROMOTING FACTOR RPFE
MABF1725_3.138c 3177633 3177941 c hypothetical protein
MABF1725_3.139c 3178139 3179245 c 2-oxoglutarate oxidoreductase, beta subunit (EC 1.2.7.3)
MABF1725_3.140c 3179242 3181149 c 2-oxoglutarate oxidoreductase, alpha subunit (EC 1.2.7.3)
MABF1725_3.141 3181478 3183814 Putative formate dehydrogenase oxidoreductase protein
MABF1725_3.142 3183807 3184628 Formate dehydrogenase chain D (EC 1.2.1.2)
MABF1725_3.143c 3184621 3185328 c FIG022780: hypothetical protein
MABF1725_3.144 3185351 3185512 hypothetical protein
MABF1725_3.145c 3185509 3186171 c Unsaturated fatty acid biosynthesis repressor FabR, TetR family
MABF1725_3.146 3186276 3187367 Flavodoxin reductases (ferredoxin-NADPH reductases) family 1
MABF1725_3.147 3187385 3188596 POSSIBLE LINOLEOYL-CoA DESATURASE (DELTA(6)-DESATURASE)
MABF1725_3.148 3188598 3188837 hypothetical protein
MABF1725_3.149c 3188886 3189431 c GCN5-related N-acetyltransferase
MABF1725_3.150c 3189446 3190057 c hypothetical protein
MABF1725_3.151c 3190076 3191356 c ATP-dependent Clp protease ATP-binding subunit ClpX
MABF1725_3.152c 3191598 3192251 c ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit (EC 3.4.21.92)
MABF1725_3.153c 3192248 3192850 c ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit (EC 3.4.21.92)
MABF1725_3.154c 3192992 3194464 c Cell division trigger factor (EC 5.2.1.8)
MABF1725_3.155c 3194968 3195963 c Putative esterase family
MABF1725_3.156 3196078 3196716 Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_3.157 3196722 3197591 FIG00823957: hypothetical protein
MABF1725_3.158c 3197598 3198260 c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_3.159c 3198339 3199136 c Formamidopyrimidine-DNA glycosylase (EC 3.2.2.23)
MABF1725_3.160 3199176 3200636 possible peptidase
MABF1725_3.161c 3200633 3201250 c FIG00820885: hypothetical protein
MABF1725_3.162 3201380 3203974 Membrane alanine aminopeptidase N (EC 3.4.11.2)
MABF1725_3.163c 3204033 3204479 c hypothetical protein
MABF1725_3.164c 3204998 3205465 c FIG00820014: hypothetical protein
MABF1725_3.165c 3205452 3205712 c FIG00821364: hypothetical protein
MABF1725_3.166c 3205744 3206295 c HNH endonuclease family protein
MABF1725_3.167 3206542 3206961 Hemoglobin-like protein HbO
MABF1725_3.168 3207013 3208602 Alpha-glucosidase (EC 3.2.1.20)

MABF1725_3.169 3208727 3209389 Pirin

MABF1725_3.170c 3209449 3210096 c FIG00820499: hypothetical protein

MABF1725_3.171c 3210093 3210542 c FIG00823160: hypothetical protein

MABF1725_3.172c 3210556 3215400 c NAD-specific glutamate dehydrogenase (EC 1.4.1.2), large form

MABF1725_3.173c 3215454 3217127 c ABC transporter ATP-binding protein

MABF1725_3.174c 3217244 3217726 c Single-strand DNA binding protein

MABF1725_3.175 3217889 3219529 Allophanate hydrolase (EC 3.5.1.54)

MABF1725_3.176c 3219526 3221535 c Copper resistance protein D

MABF1725_3.177 3221783 3222157 Mannose-6-phosphate isomerase (EC 5.3.1.8)

MABF1725_3.178c 3222193 3223155 c cyclic nucleotide-binding protein

MABF1725_3.179 3223349 3223693 hypothetical protein

MABF1725_3.180 3224046 3224417 hypothetical protein

MABF1725_3.181c 3224476 3225129 c Probable lipoprotein lppI

MABF1725_3.182 3225232 3227538 Transcription accessory protein (S1 RNA-binding domain)

MABF1725_3.183c 3227830 3228402 c hypothetical protein

MABF1725_3.184c 3228471 3229196 c hypothetical protein

MABF1725_3.185 3229246 3230445 FIG00826588: hypothetical protein

MABF1725_3.186 3230534 3231895 Sulfatase family protein

MABF1725_3.187 3231972 3232775 Sulfotransferase

MABF1725_3.188 3232772 3233689 Sulfate adenyllyltransferase subunit 2 (EC 2.7.7.4)

MABF1725_3.189 3233689 3235566 Sulfate adenyllyltransferase subunit 1 (EC 2.7.7.4) / Adenyllysulfate kinase (EC 2.7.1.25)

MABF1725_3.190c 3235589 3235906 c probable secreted protein [imported]

MABF1725_3.191 3236088 3237923 Amino acid permease

MABF1725_3.192c 3237928 3238866 c Mycobacteriophage lysis protein, LysB # Pham73

MABF1725_3.193 3238923 3239060 hypothetical protein

MABF1725_3.194c 3239021 3240388 c C4-dicarboxylate-transport transmembrane protein DctA

MABF1725_3.195 3240524 3241267 POSSIBLE CONSERVED PROLINE RICH MEMBRANE PROTEIN

MABF1725_3.196c 3241264 3242583 c Permease

MABF1725_3.197 3242694 3243497 Short-chain dehydrogenase/reductase SDR

MABF1725_3.198c 3243476 3244153 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.199 3244280 3245230 hypothetical protein

MABF1725_3.200c 3245269 3246801 c ATPase component BioM of energizing module of biotin ECF transporter

MABF1725_3.201 3246923 3247549 3'-to-5' oligoribonuclease (orn)

MABF1725_3.202 3248196 3249083 hypothetical protein

MABF1725_3.203c 3249153 3250289 c YkuD domain-containing hypothetical lipoprotein LppS

MABF1725_3.204 3250854 3251273 hypothetical protein

MABF1725_3.205 3251307 3251453 hypothetical protein

MABF1725_3.206 3251483 3252298 oxidoreductase of aldo/keto reductase family, subgroup 1

MABF1725_3.207c 3252305 3253753 c Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)

MABF1725_3.208c 3253750 3254607 c FIG01001258: hypothetical protein

MABF1725_3.209 3254696 3255322 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.210 3255381 3256670 Mg/Co/Ni transporter MgtE / CBS domain

MABF1725_3.211 3256667 3257155 PROBABLE MEMBRANE PROTEIN

MABF1725_3.212c 3257158 3257814 c Response regulator containing a CheY-like receiver domain and an HTH DNA-binding domain

MABF1725_3.213c 3257807 3259024 c sensor kinase, two-component system

MABF1725_3.214 3259159 3262062 Transmembrane transport protein MmpL family

MABF1725_3.215c 3262059 3262442 c hypothetical protein

MABF1725_3.216c 3262544 3263176 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.217 3263224 3264054 Omt

MABF1725_3.218c 3264074 3264310 c FIG00485194: possible membrane protein

MABF1725_3.219 3264395 3264868 Thiol peroxidase, Bcp-type (EC 1.11.1.15)

MABF1725_3.220c 3264964 3265449 c Hydrolase, nudix family protein

MABF1725_3.221c 3265482 3265889 c Holo-[acyl-carrier protein] synthase (EC 2.7.8.7)

MABF1725_3.222c 3265886 3275164 c [Acyl-carrier-protein] acetyl transferase of FASI (EC 2.3.1.38) / Enoyl-[acyl-carrier-protein] reductase of FASI (EC 1.3.1.9) / 3-hydroxypalmitoyl-[acyl-carrier-protein] dehydratase of FASI (EC 4.2.1.61) / [Acyl-carrier-protein] malonyl transferase of FASI (EC 2.3.1.39) / [Acyl-carrier-protein] palmitoyl transferase of FASI (EC 2.3.1.-) / Acyl carrier protein of FASI / 3-oxoacyl-[acyl-carrier-protein] reductase of FASI (EC 1.1.1.100) / 3-oxoacyl-[acyl-carrier-protein] synthase of FASI (EC 2.3.1.41)

MABF1725_3.223c 3276177 3276830 c Putative secreted protein

MABF1725_3.224c 3277004 3277855 c abhydrolase, alpha/beta hydrolase fold

MABF1725_3.225c 3277897 3279648 c FIG01329746: membrane protein

MABF1725_3.226 3279914 3280666 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.227c 3280673 3281335 c hypothetical protein

MABF1725_3.228 3281503 3281958 Acyl dehydratase

MABF1725_3.229c 3282074 3282871 c 2-aminoethylphosphonate ABC transporter permease protein II (TC 3.A.1.9.1)

MABF1725_3.230c 3282873 3283697 c 2-aminoethylphosphonate ABC transporter permease protein I (TC 3.A.1.9.1)

MABF1725_3.231c 3283763 3284875 c 2-aminoethylphosphonate ABC transporter ATP-binding protein (TC 3.A.1.9.1)

MABF1725_3.232c 3284973 3285992 c Ferric iron ABC transporter, iron-binding protein

MABF1725_3.233c 3286020 3286706 c Similar to phosphoglycolate phosphatase, clustered with ribosomal large subunit pseudouridine synthase C

MABF1725_3.234c 3286735 3287856 c putative secreted oxidoreductase

MABF1725_3.235 3287961 3288080 hypothetical protein

MABF1725_3.236 3288077 3288784 Predicted transcriptional regulator of N-Acetylglucosamine utilization, GntR family

MABF1725_3.237 3288816 3289388 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.238 3289385 3290812 putative monooxygenase

MABF1725_3.239c 3290809 3293040 c Formate dehydrogenase-O, major subunit (EC 1.2.1.2)

MABF1725_3.240c 3293037 3293588 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.241 3293683 3294468 Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)

MABF1725_3.242c 3294465 3297812 c FIG007317: Chromosome segregation protein SMC-like

MABF1725_3.243c 3297799 3298548 c FIG039767: hypothetical protein

MABF1725_3.244c 3298545 3300005 c FIG149030: hypothetical protein

MABF1725_3.245c 3300155 3301948 c Long-chain-fatty-acid--CoA ligase (EC 6.2.1.3)

MABF1725_3.246 3302351 3302683 Lipoprotein LprD

MABF1725_3.247 3302680 3303039 CONSERVED MEMBRANE PROTEIN

MABF1725_3.248 3303115 3304050 Quinone oxidoreductase (EC 1.6.5.5)

MABF1725_3.249c 3304133 3304753 c Nucleoside 5-triphosphatase RdgB (dHATP, dITP, XTP-specific) (EC 3.6.1.15)

MABF1725_3.250c 3304767 3305498 c Ribonuclease PH (EC 2.7.7.56)

MABF1725_3.251c 3305593 3306354 c Metal-dependent hydrolases of the beta-lactamase superfamily III

MABF1725_3.252c 3306408 3307256 c Glutamate racemase (EC 5.1.1.3)

MABF1725_3.253c 3307253 3307936 c Rhomboid family protein

MABF1725_3.254c 3307927 3308901 c Cysteine synthase B (EC 2.5.1.47)

MABF1725_3.255c 3308908 3309180 c FIG038648: MoaD and/or ThiS families

MABF1725_3.256c 3309199 3309612 c Mec+

MABF1725_3.257c 3309650 3310642 c possible hydrolase

MABF1725_3.258c 3310639 3311226 c FIG000557: hypothetical protein co-occurring with RecR

MABF1725_3.259c 3311238 3311540 c ATP-dependent Clp protease adaptor protein ClpS

MABF1725_3.260 3311649 3312962 Nicotinate phosphoribosyltransferase (EC 2.4.2.11)

MABF1725_3.261 3312981 3313574 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.262 3313600 3314154 Nicotinamidase (EC 3.5.1.19)

MABF1725_3.263 3314163 3316208 DinG family ATP-dependent helicase YoaA

MABF1725_3.264 3316228 3317673 POSSIBLE LIPOPROTEIN PEPTIDASE LPQM

MABF1725_3.265c 3317682 3320300 c Glycogen phosphorylase (EC 2.4.1.1)

MABF1725_3.266 3320340 3322550 Putative glucanase glgE (EC 3.2.1.-)

MABF1725_3.267 3322547 3324754 1,4-alpha-glucan (glycogen) branching enzyme, GH-13-type (EC 2.4.1.18)

MABF1725_3.268 3324808 3326262 POSSIBLE LIPOPROTEIN PEPTIDASE LPQM

MABF1725_3.269c 3326287 3327210 c FIG000875: Thioredoxin domain-containing protein EC-YbbN

MABF1725_3.270c 3327245 3327598 c possible membrane protein

MABF1725_3.271c 3327660 3328847 c 3-ketoacyl-CoA thiolase (EC 2.3.1.16) @ Acetyl-CoA acetyltransferase (EC 2.3.1.9)

MABF1725_3.272 3328910 3329383 Methylmalonyl-CoA epimerase (EC 5.1.99.1); Ethylmalonyl-CoA epimerase

MABF1725_3.273c 3329390 3329623 c FIG00997641: hypothetical protein

MABF1725_3.274c 3329697 3330317 c FIG00996186: hypothetical protein

MABF1725_3.275 3330432 3332039 Adenylate cyclase (EC 4.6.1.1)

MABF1725_3.276c 3332036 3332905 c PROBABLE CONSERVED TRANSMEMBRANE PROTEIN

MABF1725_3.277c 3338750 3340003 c UDP-N-acetylglucosamine 1-carboxyvinyltransferase (EC 2.5.1.7)

MABF1725_3.278 3340037 3340675 ATP:Cob(I)alamin adenosyltransferase (EC 2.5.1.17)

MABF1725_3.279c 3340698 3341129 c FIG01121868: possible membrane protein

MABF1725_3.280c 3341168 3341533 c ATP synthase epsilon chain (EC 3.6.3.14)

MABF1725_3.281c 3341567 3342997 c ATP synthase beta chain (EC 3.6.3.14)

MABF1725_3.282c 3343018 3343944 c ATP synthase gamma chain (EC 3.6.3.14)

MABF1725_3.283c 3343954 3345600 c ATP synthase alpha chain (EC 3.6.3.14)

MABF1725_3.284c 3345647 3346993 c ATP synthase delta chain (EC 3.6.3.14)

MABF1725_3.285c 3347000 3347533 c ATP synthase F0 sector subunit b

MABF1725_3.286c 3347539 3347790 c ATP synthase F0 sector subunit c

MABF1725_3.287c 3347853 3348626 c ATP synthase F0 sector subunit a

MABF1725_3.288c 3348633 3349067 c Possible membrane protein

MABF1725_3.289c 3349329 3350546 c Undecaprenyl-phosphate N-acetylglucosaminyl 1-phosphate transferase (EC 2.7.8.-)

MABF1725_3.290c 3350562 3351242 c TsaC protein (YrdC domain) required for threonylcarbamoyladenosine t(6)A37 modification in tRNA

MABF1725_3.291c 3351252 3352094 c Protein-N(5)-glutamine methyltransferase PrmC, methylates polypeptide chain release factors RF1 and RF2

MABF1725_3.292c 3352094 3353164 c Peptide chain release factor 1

MABF1725_3.293c 3353259 3353483 c LSU ribosomal protein L31p @ LSU ribosomal protein L31p, zinc-dependent

MABF1725_3.294 3353999 3354229 hypothetical protein

MABF1725_3.295 3354373 3354864 hypothetical protein

MABF1725_3.296c 3355039 3356943 c Transcription termination factor Rho

MABF1725_3.297c 3357271 3358191 c Homoserine kinase (EC 2.7.1.39)

MABF1725_3.298c 3358188 3359255 c Threonine synthase (EC 4.2.3.1)

MABF1725_3.299c 3359252 3360556 c Homoserine dehydrogenase (EC 1.1.1.3)

MABF1725_3.300c 3360553 3361911 c Diaminopimelate decarboxylase (EC 4.1.1.20)

MABF1725_3.301c 3361962 3363623 c Arginyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.19)

MABF1725_3.302c 3363816 3364307 c hypothetical protein

MABF1725_3.303c 3364415 3365578 c Oxidoreductase

MABF1725_3.304 3365693 3366292 Predicted biotin repressor from TetR family

MABF1725_3.305c 3366289 3367518 c Probable sugar efflux transporter, MFS superfamily protein

MABF1725_3.306c 3367660 3368226 c protein of unknown function DUF218

MABF1725_3.307 3368384 3369724 cytochrome P450 Rv0136

MABF1725_3.308c 3369876 3371435 c Cytochrome P450

MABF1725_3.309c 3371438 3371836 c hypothetical protein

MABF1725_3.310 3371993 3372670 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.311 3373061 3374278 Acyl-CoA dehydrogenase; probable dibenzothiophene desulfurization enzyme

MABF1725_3.312c 3374284 3376908 c DNA double-strand break repair Rad50 ATPase

MABF1725_3.313c 3376905 3377945 c DNA double-strand break repair protein Mre11

MABF1725_3.314 3378224 3378736 Phosphohistidine phosphatase SixA

MABF1725_3.315c 3378747 3379265 c Ribosome-associated heat shock protein implicated in the recycling of the 50S subunit (S4 paralog)

MABF1725_3.316c 3379298 3379855 c Possible lipoprotein LprC

MABF1725_3.317c 3379852 3380412 c Lipoprotein LprB

MABF1725_3.318 3380587 3382257 FIG01956052: Probable drugs-transport transmembrane ATP-binding protein ABC transporter

MABF1725_3.319 3382254 3384149 Lipid A export ATP-binding/permease protein MsbA

MABF1725_3.320c 3384146 3384664 c FIG00820425: hypothetical protein

MABF1725_3.321c 3384741 3384947 c hypothetical protein

MABF1725_3.322c 3384976 3385995 c Potassium efflux system kefA / Small-conductance mechanosensitive channel

MABF1725_3.323 3386263 3386682 Bis(5'-nucleosyl)-tetraphosphatase (asymmetrical) (EC 3.6.1.17)

MABF1725_3.324 3386735 3388006 Macrolide-efflux protein

MABF1725_3.325	3388068	3388850	3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)
MABF1725_3.326	3388847	3390214	Glycolate dehydrogenase (EC 1.1.99.14), subunit GlcD
MABF1725_3.327	3390273	3391502	Cytochrome P450 130
MABF1725_3.328c	3392056	3393171	c Acyltransferase
MABF1725_3.329c	3393249	3395045	c DEAD-box ATP-dependent RNA helicase CshA (EC 3.6.4.13)
MABF1725_3.330	3395160	3395708	Putative lipoprotein lprE precursor
MABF1725_3.331	3395745	3399176	Superfamily I DNA and RNA helicases and helicase subunits
MABF1725_3.332c	3399184	3399660	c Transcriptional regulator YbiH, TetR family
MABF1725_3.333c	3399758	3401017	c Xaa-Pro aminopeptidase (EC 3.4.11.9)
MABF1725_3.334	3401109	3402458	(S)-2-hydroxy-acid oxidase chain D (EC 1.1.3.15)
MABF1725_3.335c	3402758	3404191	c drug resistance transporter, EmrB/QacA subfamily
MABF1725_3.336c	3404253	3405536	c Multidrug resistance transporter, Bcr/CflA family
MABF1725_3.337	3406003	3406758	Possible membrane protein
MABF1725_3.338	3406933	3410625	Dihydrolipoamide succinyltransferase component (E2) of 2-oxoglutarate dehydrogenase complex (EC 2.3.1.61) / 2-oxoglutarate dehydrogenase E1 component (EC 1.2.4.2)
MABF1725_3.339	3410786	3412105	Lipase 1 (EC 3.1.1.3)
MABF1725_3.340c	3412109	3413263	c putative transcriptional regulator
MABF1725_3.341	3413505	3414146	FIG00820691: hypothetical protein
MABF1725_3.342	3414242	3415072	Oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family
MABF1725_3.343	3415118	3415954	Oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family
MABF1725_3.344c	3415979	3417259	c putative esterase
MABF1725_3.345c	3417372	3418643	c putative esterase
MABF1725_3.346c	3418731	3419588	c Substrate-binding region of ABC-type glycine betaine transport system
MABF1725_3.347c	3419593	3419730	c NADP-dependent malic enzyme (EC 1.1.1.40)
MABF1725_3.348c	3419733	3420734	c NADP-dependent malic enzyme (EC 1.1.1.40)
MABF1725_3.349c	3420819	3421532	c Membrane protein, MarC family
MABF1725_3.350	3421536	3422630	Magnesium and cobalt transport protein CorA
MABF1725_3.351	3422665	3423165	hypothetical protein
MABF1725_3.352c	3423174	3423779	c FIG00820926: hypothetical protein
MABF1725_3.353c	3423790	3424965	c Maltose/maltodextrin transport ATP-binding protein MalK (EC 3.6.3.19)
MABF1725_3.354c	3424968	3425801	c Maltose/maltodextrin ABC transporter, permease protein MalG
MABF1725_3.355c	3425798	3426700	c Maltose/maltodextrin ABC transporter, permease protein MalF
MABF1725_3.356c	3426697	3428121	c Maltose/maltodextrin ABC transporter, substrate binding periplasmic protein MalE
MABF1725_3.357c	3428320	3428841	c FIG00945082: possible membrane protein
MABF1725_3.358	3428999	3429664	hypothetical protein
MABF1725_3.359c	3429661	3430623	c Citrate lyase beta chain (EC 4.1.3.6)
MABF1725_3.360c	3430647	3431594	c FIG00999730: hypothetical protein
MABF1725_3.361c	3431847	3431960	c hypothetical protein
MABF1725_3.362	3431922	3433205	POSSIBLE MEMBRANE PROTEIN
MABF1725_3.363	3433229	3434365	Mrp protein homolog
MABF1725_3.364c	3434467	3434877	c Twin-arginine translocation protein TatB
MABF1725_3.365c	3434877	3436175	c HtrA protease/chaperone protein
MABF1725_3.366c	3436365	3436715	c FIG00820548: hypothetical protein
MABF1725_3.367c	3436919	3437683	c RNA polymerase sigma-70 factor
MABF1725_3.368	3437800	3438504	O-methyltransferase
MABF1725_3.369	3438637	3439281	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_3.370	3439278	3440183	ABC-type multidrug transport system, ATPase component
MABF1725_3.371	3440180	3441802	PROBABLE TETRONASIN-TRANSPORT INTEGRAL MEMBRANE PROTEIN ABC TRANSPORTER
MABF1725_3.372	3441816	3442490	Transcriptional regulator, GntR family domain / Aspartate aminotransferase (EC 2.6.1.1)
MABF1725_3.373c	3442492	3443706	c Glucose-1-phosphate adenyltransferase (EC 2.7.7.27)
MABF1725_3.374	3443833	3445011	Predicted glycogen synthase, ADP-glucose transglucosylase (EC 2.4.1.21), Actinobacterial type
MABF1725_3.375c	3445032	3445199	c hypothetical protein
MABF1725_3.376c	3445321	3445875	c DNA-3-methyladenine glycosylase (EC 3.2.2.20)
MABF1725_3.377c	3445901	3446245	c FIG00820928: hypothetical protein

MABF1725_3.378 3446265 3446756 hypothetical protein SCD63.18c

MABF1725_3.379c 3446760 3447713 c Glucosyl-3-phosphoglycerate synthase (EC 2.4.1.266)

MABF1725_3.380c 3447710 3448651 c Non functional Dihydropteroate synthase 2

MABF1725_3.381 3448718 3449695 UDP-glucose 4-epimerase (EC 5.1.3.2)

MABF1725_3.382c 3449692 3450024 c Acetoacetyl-CoA synthetase (EC 6.2.1.16) / Long-chain-fatty-acid--CoA ligase (EC 6.2.1.3)

MABF1725_3.383c 3450072 3451862 c Acetoacetyl-CoA synthetase (EC 6.2.1.16) / Long-chain-fatty-acid--CoA ligase (EC 6.2.1.3)

MABF1725_3.384c 3451965 3452513 c Lysine decarboxylase family

MABF1725_3.385c 3452510 3453262 c FIG01121566: hypothetical protein

MABF1725_3.386c 3453290 3454228 c hypothetical protein

MABF1725_3.387c 3454258 3455457 c membrane efflux protein

MABF1725_3.388 3455513 3456253 Transcriptional regulator, AraC family

MABF1725_3.389c 3456243 3457307 c N-succinyl-L,L-diaminopimelate desuccinylase (EC 3.5.1.18)

MABF1725_3.390 3457322 3458290 2,3,4,5-tetrahydropyridine-2,6-dicarboxylate N-succinyltransferase (EC 2.3.1.117)

MABF1725_3.391 3458298 3459263 putative secreted hydrolase

MABF1725_3.392c 3459267 3459815 c FIG00822285: hypothetical protein

MABF1725_3.393c 3459812 3461203 c Long-chain-fatty-acid--CoA ligase (EC 6.2.1.3)

MABF1725_3.394c 3461219 3462184 c Proline dehydrogenase (EC 1.5.99.8) (Proline oxidase)

MABF1725_3.395c 3462177 3463811 c Delta-1-pyrroline-5-carboxylate dehydrogenase (EC 1.5.1.12)

MABF1725_3.396c 3463942 3465837 c putative integral membrane protein

MABF1725_3.397c 3465939 3467042 c N-succinyl-L,L-diaminopimelate aminotransferase alternative (EC 2.6.1.17)

MABF1725_3.398c 3467051 3467377 c Ferredoxin

MABF1725_3.399c 3467557 3467709 c hypothetical protein

MABF1725_3.400 3467860 3468429 Transcriptional regulator, PadR family

MABF1725_3.401 3468422 3470452 2,4-dienoyl-CoA reductase [NADPH] (EC 1.3.1.34)

MABF1725_3.402c 3470470 3470778 c monooxygenase

MABF1725_3.403 3471300 3471428 hypothetical protein

MABF1725_3.404c 3471418 3472065 c FIG00829583: hypothetical protein

MABF1725_3.405c 3472240 3472431 c hypothetical protein

MABF1725_3.406c 3472952 3475525 c 7,8-didemethyl-8-hydroxy-5-deazariboflavin synthase subunit 1 / 7,8-didemethyl-8-hydroxy-5-deazariboflavin synthase subunit 2

MABF1725_3.407 3475643 3476404 Probable catechol-o-methyltransferase (EC 2.1.1.6)

MABF1725_3.408c 3476412 3476747 c conserved membrane protein

MABF1725_3.409c 3476765 3476878 c hypothetical protein

MABF1725_3.410c 3476888 3477727 c N-acetyl-1-D-myo-inositol-2-amino-2-deoxy-alpha- D-glucopyranoside deacetylase MshB

MABF1725_3.411c 3477724 3479379 c LpqW

MABF1725_3.412c 3479654 3480142 c proline and glycine-rich (proteinforMGC:5)

MABF1725_3.413c 3480608 3480817 c hypothetical protein

MABF1725_3.414c 3480846 3482747 c alkyl sulfatase (EC 3.1.6.-)

MABF1725_3.415c 3482879 3483259 c FIG01124534: hypothetical protein

MABF1725_3.416c 3483269 3485173 c GTP-binding protein TypA/BipA

MABF1725_3.417 3485280 3485447 FIG00995144: hypothetical protein

MABF1725_3.418c 3485424 3485825 c Mutator protein MutT2

MABF1725_3.419 3485852 3486136 Pterin-4-alpha-carbinolamine dehydratase (EC 4.2.1.96)

MABF1725_3.420c 3486210 3487109 c Formyltetrahydrofolate deformylase (EC 3.5.1.10)

MABF1725_3.421c 3487113 3487919 c 3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)

MABF1725_3.422c 3487912 3489159 c probable conserved membrane protein

MABF1725_3.423 3489302 3489937 CONSERVED HYPOTHETICAL ALA-, PRO-RICH PROTEIN

MABF1725_3.424c 3489971 3490555 c FIG00822543: hypothetical protein

MABF1725_3.425 3490663 3490956 hypothetical protein

MABF1725_3.426 3490953 3491981 hypothetical protein

MABF1725_3.427 3492071 3493279 multidrug resistance protein, putative

MABF1725_3.428 3493489 3493947 Probable forkhead-associated protein

MABF1725_3.429 3494055 3495347 FIG00829297: hypothetical protein

MABF1725_3.430c 3495344 3495529 c FIG00821392: hypothetical protein

MABF1725_3.431	3495590	3496438	PROBABLE O-METHYLTRANSFERASE OMT (EC 2.1.1.-)
MABF1725_3.432	3496441	3497037	SAM-dependent methyltransferase sll0829 (UbiE paralog)
MABF1725_3.433	3497034	3497555	FIG00820224: hypothetical protein
MABF1725_3.434	3497569	3498378	Tetracenomycin polyketide synthesis O-methyltransferase TcmP (EC 2.1.1.-)
MABF1725_3.435c	3498391	3499035	c Methyltransferase (EC 2.1.1.-)
MABF1725_3.436	3499093	3499587	Thiol peroxidase, Tpx-type (EC 1.11.1.15)
MABF1725_3.437	3499605	3500417	hypothetical protein
MABF1725_3.438c	3500408	3501043	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_3.439c	3501036	3503249	c Transmembrane transport protein MmpL13
MABF1725_3.440	3503430	3503768	hypothetical protein
MABF1725_3.441	3503779	3506178	hypothetical protein
MABF1725_3.442	3507250	3507588	hypothetical protein
MABF1725_3.443	3508222	3509514	PE-PGRS virulence associated protein
MABF1725_3.444c	3509511	3510026	c 3-demethylubiquinone-9 3-methyltransferase
MABF1725_3.445c	3510030	3511364	c FIG028963: hypothetical protein
MABF1725_3.446c	3511372	3512916	c Dolichyl-phosphate-mannose-protein mannosyltransferase family
MABF1725_3.447	3512956	3513474	Membrane protein 2, distant similarity to thiosulphate:quinone oxidoreductase DoxD
MABF1725_3.448	3513593	3513718	hypothetical protein
MABF1725_3.449c	3513876	3515696	c ABC transporter, ATP-binding protein
MABF1725_3.450c	3515704	3516978	c Probable conserved integral membrane transport protein
MABF1725_3.451c	3516975	3518075	c Cysteine synthase (EC 2.5.1.47)
MABF1725_3.452c	3518173	3518526	c hypothetical protein
MABF1725_3.453	3518783	3520252	Multicopper oxidase
MABF1725_3.454c	3520340	3520726	c hypothetical protein
MABF1725_3.455c	3521382	3521522	c hypothetical protein
MABF1725_3.456	3521726	3521884	hypothetical protein
MABF1725_3.457c	3521897	3522970	c GTP-binding and nucleic acid-binding protein YchF
MABF1725_3.458	3523013	3523360	probable uroporphyrin-III c-methyltransferase (EC 2.1.1.107)
MABF1725_3.459c	3523363	3523662	c hypothetical protein
MABF1725_3.460c	3523730	3524062	c hypothetical protein
MABF1725_3.461c	3524181	3524369	c putative membrane protein
MABF1725_3.462c	3524439	3524762	c hypothetical protein
MABF1725_3.463	3524883	3527147	Carbon starvation protein A
MABF1725_3.464	3527144	3527323	hypothetical protein
MABF1725_3.465	3527386	3528327	INTEGRAL MEMBRANE PROTEIN (Rhomboïd family)
MABF1725_3.466c	3528324	3529337	c 4-hydroxy-3-methylbut-2-enyl diphosphate reductase (EC 1.17.1.2)
MABF1725_3.467	3529398	3530093	FIG00821686: hypothetical protein
MABF1725_3.468	3530086	3531318	Exodeoxyribonuclease VII large subunit (EC 3.1.11.6)
MABF1725_3.469	3531315	3531524	Exodeoxyribonuclease VII small subunit (EC 3.1.11.6)
MABF1725_3.470	3531553	3532635	low-specificity D-threonine aldolase
MABF1725_3.471c	3532713	3533285	c FIG00820022: hypothetical protein
MABF1725_3.472	3533456	3534409	Fructose-1,6-bisphosphatase, GlpX type (EC 3.1.3.11)
MABF1725_3.473	3534440	3535840	Fumarate hydratase class II (EC 4.2.1.2)
MABF1725_3.474c	3535863	3536381	c hypothetical protein
MABF1725_3.475c	3536453	3537169	c RNA polymerase sigma-54 factor RpoN
MABF1725_3.476	3537162	3537629	Alkaline shock protein 23
MABF1725_3.477	3537626	3537919	hypothetical protein
MABF1725_3.478	3538185	3538349	hypothetical protein
MABF1725_3.479	3538352	3539128	hypothetical protein
MABF1725_3.480	3539125	3539679	possible membrane protein
MABF1725_3.481	3539801	3540010	hypothetical protein
MABF1725_3.482c	3540238	3541110	c Possible glycosyl hydrolase (EC 3.-.-.-)
MABF1725_3.483c	3541138	3542496	c Predicted ATPase related to phosphate starvation-inducible protein PhoH

MABF1725_3.484c 3542813 3543688 c Possible acyl-[acyl-carrier protein] desaturase desA2
MABF1725_3.485c 3543756 3545213 c Serine hydroxymethyltransferase (EC 2.1.2.1)
MABF1725_3.486c 3545235 3546443 c FIG00993983: hypothetical protein
MABF1725_3.487 3546497 3547429 Pantothenate kinase (EC 2.7.1.33)
MABF1725_3.488 3547467 3547865 hypothetical protein
MABF1725_3.489 3547908 3549590 putative cholesterol oxidase
MABF1725_3.490c 3549665 3550099 c hypothetical protein
MABF1725_3.491 3550225 3551136 FIG00821593: hypothetical protein
MABF1725_3.492c 3551119 3552516 c FIG00821548: hypothetical protein
MABF1725_3.493c 3552552 3553493 c putative permease binding-protein component
MABF1725_3.494c 3553511 3554296 c putative ABC transporter permease
MABF1725_3.495c 3554308 3555468 c L-proline glycine betaine ABC transport system permease protein ProV (TC 3.A.1.12.1)
MABF1725_3.496c 3555461 3556147 c Glycine betaine/carnitine/choline ABC transporter, permease protein
MABF1725_3.497c 3556252 3556839 c hypothetical protein
MABF1725_3.498c 3556935 3558431 c Probable carboxylesterase LipT (EC 3.1.1.-)
MABF1725_3.499c 3558463 3559686 c FIG00828709: hypothetical protein
MABF1725_3.500c 3559679 3560062 c 4-carboxymuconolactone decarboxylase (EC 4.1.1.44)
MABF1725_3.501c 3560055 3560864 c 3-hydroxyisobutyrate dehydrogenase (EC 1.1.1.31)
MABF1725_3.502c 3560918 3561670 c 3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)
MABF1725_3.503c 3561690 3563168 c Aldehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.3)
MABF1725_3.504 3563357 3563926 Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_3.505 3563923 3565152 putative cytochrome P450 hydroxylase
MABF1725_3.506 3565152 3565979 Sorbitol-6-phosphate 2-dehydrogenase (EC 1.1.1.140)
MABF1725_3.507 3565976 3567337 Lanosterol 14- α demethylase @ Cytochrome P450 51 (EC 1.14.13.70)
MABF1725_3.508 3567337 3567537 Ferredoxin
MABF1725_3.509 3567549 3568094 FIG00820532: hypothetical protein
MABF1725_3.510 3568100 3569347 putative cytochrome P450 hydroxylase
MABF1725_3.511 3569395 3570201 Short-chain dehydrogenase/reductase SDR
MABF1725_3.512c 3570202 3570984 c (2E,6Z)-farnesyl diphosphate synthase (EC 2.5.1.68)
MABF1725_3.513 3571083 3571823 COG1272: Predicted membrane protein hemolysin III homolog
MABF1725_3.514c 3571831 3572412 c hypothetical protein
MABF1725_3.515c 3572441 3572815 c steroid delta-isomerase
MABF1725_3.516c 3572827 3574803 c Thymidylate kinase (EC 2.7.4.9)
MABF1725_3.517c 3574793 3575083 c possible secreted protein
MABF1725_3.518c 3575080 3575931 c Mycothiol S-conjugate amidase Mca
MABF1725_3.519 3576048 3576467 FIG00821098: hypothetical protein
MABF1725_3.520 3576733 3577227 Transcription elongation factor GreA
MABF1725_3.521c 3577260 3578198 c Putative uncharacterized protein BCG_3619c
MABF1725_3.522c 3578291 3579436 c Threonine dehydratase (EC 4.3.1.19)
MABF1725_3.523 3579401 3579616 hypothetical protein
MABF1725_3.524 3579610 3580248 Phosphoglycerate dehydrogenase and related dehydrogenases
MABF1725_3.525c 3580245 3581417 c Cystathionine gamma-lyase (EC 4.4.1.1)
MABF1725_3.526c 3581481 3582053 c Proline-rich antigen homolog
MABF1725_3.527c 3582162 3583571 c Cystathionine beta-synthase (EC 4.2.1.22)
MABF1725_3.528c 3583653 3584729 c Lipase LipU
MABF1725_3.529 3584891 3585925 SGNH hydrolase family
MABF1725_3.530 3585976 3587193 3-ketoacyl-CoA thiolase (EC 2.3.1.16) @ Acetyl-CoA acetyltransferase (EC 2.3.1.9)
MABF1725_3.531 3587327 3588535 Phosphoribosylglycinamide formyltransferase 2 (EC 2.1.2.-)
MABF1725_3.532c 3588597 3589442 c FIG00543890: possible membrane protein
MABF1725_3.533 3589688 3591262 Methylmalonate-semialdehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.27)
MABF1725_3.534 3591273 3592421 Branched-chain acyl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.12)
MABF1725_3.535 3592418 3593449 3-hydroxyisobutyryl-CoA hydrolase (EC 3.1.2.4)
MABF1725_3.536 3593446 3594327 3-hydroxyisobutyrate dehydrogenase (EC 1.1.1.31)

MABF1725_3.537	3594324	3595106	Enoyl-CoA hydratase [valine degradation] (EC 4.2.1.17)
MABF1725_3.538	3595111	3595608	Transcriptional regulator, MarR family
MABF1725_3.539c	3595760	3596128	c FIG00820003: hypothetical protein
MABF1725_3.540c	3596125	3596697	c FIG00822063: hypothetical protein
MABF1725_3.541c	3596865	3597032	c hypothetical protein
MABF1725_3.542	3597109	3597351	lpqV (lpqV)
MABF1725_3.543	3597564	3598151	hypothetical protein
MABF1725_3.544	3598144	3598620	hypothetical protein
MABF1725_3.545	3598749	3599393	proteína PS1 de Mycobacterium abscessus subsp. abscessus
MABF1725_3.546c	3599421	3599804	c hypothetical protein
MABF1725_3.547c	3599901	3600140	c hypothetical protein
MABF1725_3.548	3600227	3600814	Possible membrane protein
MABF1725_3.549c	3600817	3602139	c 4-hydroxybutyrate coenzyme A transferase
MABF1725_3.550	3602572	3604443	Long-chain fatty-acid-AMP ligase, Mycobacterial subgroup FadD32
MABF1725_3.551	3604527	3605006	putative transcriptional regulator, XRE family
MABF1725_3.552	3605009	3605527	Cinorf13 protein
MABF1725_3.553	3605524	3606693	putative integral membrane protein
MABF1725_3.554c	3607495	3608385	c Beta-ketoadipate enol-lactone hydrolase (EC 3.1.1.24)
MABF1725_3.555c	3608580	3609524	c Exopolyphosphatase (EC 3.6.1.11)
MABF1725_3.556c	3609521	3610003	c FIG004853: possible toxin to DivIC
MABF1725_3.557c	3610000	3610554	c Cell division protein DivIC (FtsB), stabilizes FtsL against RasP cleavage
MABF1725_3.558c	3610664	3611956	c Enolase (EC 4.2.1.11)
MABF1725_3.559c	3612004	3612771	c Lipoprotein LpqU
MABF1725_3.560	3612934	3613824	Ferrous iron transport permease EfeU
MABF1725_3.561	3613821	3614975	Ferrous iron transport periplasmic protein EfeO, contains peptidase-M75 domain and (frequently) cupredoxin-like domain
MABF1725_3.562	3614956	3616260	Ferrous iron transport peroxidase EfeB
MABF1725_3.563c	3616266	3617492	c Ferrous iron transport peroxidase EfeB
MABF1725_3.564c	3617510	3619534	c Ferrous iron transport permease EfeU / Ferrous iron transport periplasmic protein EfeO, contains peptidase-M75 domain and (frequently) cupredoxin-like domain
MABF1725_3.565c	3619675	3620727	c Nucleoside triphosphate pyrophosphohydrolase MazG (EC 3.6.1.8)
MABF1725_3.566c	3620724	3624374	c Transcription-repair coupling factor
MABF1725_3.567	3624593	3625939	Diaminopimelate decarboxylase (EC 4.1.1.20)
MABF1725_3.568c	3625936	3626196	c hypothetical protein
MABF1725_3.569c	3626281	3626577	c hypothetical protein
MABF1725_3.570c	3626675	3626884	c hypothetical protein
MABF1725_3.571c	3627040	3627267	c hypothetical protein
MABF1725_3.572c	3627391	3627660	c hypothetical protein
MABF1725_3.573c	3627781	3627978	c hypothetical protein
MABF1725_3.574c	3628089	3628682	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_3.575	3628919	3630367	N-acetylglucosamine-1-phosphate uridylyltransferase (EC 2.7.7.23) / Glucosamine-1-phosphate N-acetyltransferase (EC 2.3.1.157)
MABF1725_3.576	3630524	3631510	Ribose-phosphate pyrophosphokinase (EC 2.7.6.1)
MABF1725_3.577c	3631533	3631829	c hypothetical protein
MABF1725_3.578	3632029	3632160	hypothetical protein
MABF1725_3.579	3632291	3632797	Proline-rich 28 kDa antigen precursor
MABF1725_3.580	3632849	3633733	Short-chain dehydrogenase/reductase SDR
MABF1725_3.581	3633897	3634547	LSU ribosomal protein L25p
MABF1725_3.582	3634560	3635150	Peptidyl-tRNA hydrolase (EC 3.1.1.29)
MABF1725_3.583	3635181	3636203	3-oxoacyl-[acyl-carrier-protein] synthase, KASIII (EC 2.3.1.180)
MABF1725_3.584c	3636305	3637954	c Long-chain-fatty-acid--CoA ligase (EC 6.2.1.3)
MABF1725_3.585c	3638190	3639134	c 4-diphosphocytidyl-2-C-methyl-D-erythritol kinase (EC 2.7.1.148)
MABF1725_3.586	3639223	3640128	Transcriptional regulator, MarR family / Acetyltransferase (GNAT)
MABF1725_3.587c	3640125	3640721	c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_3.588	3641020	3641421	membrane protein, MmpS family
MABF1725_3.589	3641454	3644363	membrane protein, MmpL family

MABF1725_3.590 3644410 3645213 Serine/threonine protein kinase (EC 2.7.11.1)

MABF1725_3.591 3645233 3646717 L-asparagine permease

MABF1725_3.592c 3646753 3647658 c SSU rRNA (adenine(1518)-N(6)/adenine(1519)-N(6))- dimethyltransferase (EC 2.1.1.182)

MABF1725_3.593c 3647613 3648740 c Cell wall-binding protein

MABF1725_3.594c 3648824 3649699 c Putative deoxyribonuclease YcfH

MABF1725_3.595 3649741 3651312 Methionyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.10)

MABF1725_3.596 3651403 3652560 NADH dehydrogenase (EC 1.6.99.3)

MABF1725_3.597 3652563 3653468 FIG00826795: hypothetical protein

MABF1725_3.598 3653510 3654328 acetyltransferase, GNAT family family

MABF1725_3.599 3654333 3655586 Para-aminobenzoate synthase, aminase component (EC 2.6.1.85)

MABF1725_3.600c 3655570 3656397 c rRNA small subunit methyltransferase I

MABF1725_3.601 3656455 3657999 CONSERVED MEMBRANE PROTEIN

MABF1725_3.602c 3658077 3659291 c Arginine deiminase (EC 3.5.3.6)

MABF1725_3.603 3659339 3659947 Alkylated DNA repair protein AlkB

MABF1725_3.604c 3659944 3660633 c FIG00820856: hypothetical protein

MABF1725_3.605 3660730 3661053 hypothetical protein

MABF1725_3.606 3661324 3661635 hypothetical protein

MABF1725_3.607c 3661689 3662582 c hypothetical protein

MABF1725_3.608c 3662674 3663435 c 3-oxo-5- α -steroid 4-dehydrogenase

MABF1725_3.609c 3663465 3664019 c hypothetical protein

MABF1725_3.610c 3664151 3664870 c Beta-lactamase (EC 3.5.2.6)

MABF1725_3.611 3664979 3665368 hypothetical protein

MABF1725_3.612 3665435 3666427 Quinone oxidoreductase (EC 1.6.5.5)

MABF1725_3.613c 3666408 3667199 c Integral membrane protein

MABF1725_3.614 3667282 3668037 Transcriptional regulator, AraC family

MABF1725_3.615 3668054 3668329 hypothetical protein

MABF1725_3.616 3668378 3668611 hypothetical protein

MABF1725_3.617c 3668766 3669779 c PROBABLE CONSERVED TRANSMEMBRANE PROTEIN

MABF1725_3.618c 3670029 3670640 c Ribosomal-protein-S5p-alanine acetyltransferase

MABF1725_3.619c 3670743 3672050 c Molybdopterin biosynthesis protein MoeA1

MABF1725_3.620c 3672062 3672991 c UTP--glucose-1-phosphate uridylyltransferase (EC 2.7.7.9)

MABF1725_3.621 3673096 3673659 5-formyltetrahydrofolate cyclo-ligase (EC 6.3.3.2)

MABF1725_3.622 3673719 3674045 Serine rich protein of unknown function in heat shock cluster

MABF1725_3.623 3674112 3674786 Heat shock protein 22.5 (Hsp22.5)

MABF1725_3.624 3674796 3675191 Large-conductance mechanosensitive channel

MABF1725_3.625c 3675216 3675887 c Porin

MABF1725_3.626c 3676399 3676896 c Pterin-4- α -carbinolamine dehydratase MoaB2

MABF1725_3.627c 3676932 3678245 c HtrA protease/chaperone family protein, Rv0983 homolog

MABF1725_3.628c 3678287 3679822 c sensor histidine kinase

MABF1725_3.629c 3679855 3680541 c Mycobacterial persistence regulator MprA (Two component response transcriptional regulatory protein)

MABF1725_3.630c 3680609 3680782 c LSU ribosomal protein L32p

MABF1725_3.631 3681096 3682802 expressed protein

MABF1725_3.632 3682808 3683956 Isovaleryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.8.4)

MABF1725_3.633 3683953 3685548 Methylcrotonyl-CoA carboxylase carboxyl transferase subunit (EC 6.4.1.4)

MABF1725_3.634 3685569 3687623 Methylcrotonyl-CoA carboxylase biotin-containing subunit (EC 6.4.1.4)

MABF1725_3.635 3687620 3688789 Isovaleryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.8.4)

MABF1725_3.636 3688813 3689598 Methylglutaconyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.18)

MABF1725_3.637 3689682 3690287 FIG00821093: hypothetical protein

MABF1725_3.638c 3690241 3691491 c hypothetical protein

MABF1725_3.639 3691566 3691715 hypothetical protein

MABF1725_3.640c 3691798 3693651 c Alkanesulfonates ABC transporter ATP-binding protein / Sulfonate ABC transporter, ATP-binding subunit SsuB

MABF1725_3.641c 3693674 3695227 c IMP cyclohydrolase (EC 3.5.4.10) / Phosphoribosylaminoimidazolecarboxamide formyltransferase (EC 2.1.2.3)

MABF1725_3.642c 3695224 3695889 c Phosphoribosylglycinamide formyltransferase (EC 2.1.2.2)

MABF1725_3.643c 3695886 3697229 c FIG021574: Possible membrane protein related to de Novo purine biosynthesis

MABF1725_3.644c 3697290 3698315 c Twin-arginine translocation protein TatA

MABF1725_3.645c 3698453 3699610 c Coenzyme F420-dependent N5,N10-methylene tetrahydromethanopterin reductase and related flavin-dependent oxidoreductases; sulfonate monooxygenase

MABF1725_3.646 3699694 3700542 Hydride transferase 1 (Fragment)

MABF1725_3.647c 3700539 3701141 c hypothetical protein

MABF1725_3.648c 3701383 3702285 c Succinyl-CoA ligase [ADP-forming] alpha chain (EC 6.2.1.5)

MABF1725_3.649c 3702321 3703490 c Succinyl-CoA ligase [ADP-forming] beta chain (EC 6.2.1.5)

MABF1725_3.650 3703913 3704959 Phage peptidoglycan binding endopeptidase

MABF1725_3.651c 3705066 3707486 c ATP-dependent DNA helicase UvrD/PcrA

MABF1725_3.652 3707782 3708072 Chorismate mutase I (EC 5.4.99.5)

MABF1725_3.653 3708116 3708934 hypothetical protein

MABF1725_3.654 3708977 3710614 Glucose-6-phosphate isomerase (EC 5.3.1.9)

MABF1725_3.655c 3710611 3711132 c Transcriptional regulator, MerR family

MABF1725_3.656 3711248 3712054 Ribulose-5-phosphate 4-epimerase and related epimerases and aldolases

MABF1725_3.657 3712054 3712941 4-hydroxy-tetrahydrodipicolinate synthase (EC 4.3.3.7)

MABF1725_3.658 3712964 3714100 Putative metal chaperone, involved in Zn homeostasis, GTPase of COG0523 family

MABF1725_3.659 3714502 3716076 Cytochrome c oxidase polypeptide I (EC 1.9.3.1)

MABF1725_3.660c 3716073 3716423 c hypothetical protein

MABF1725_3.661c 3716594 3717502 c Polyphosphate kinase 2 (EC 2.7.4.1)

MABF1725_3.662c 3717556 3718305 c Oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family (EC 1.1.1.-)

MABF1725_3.663c 3718315 3719178 c Formamidopyrimidine-DNA glycosylase (EC 3.2.2.23)

MABF1725_3.664c 3719194 3719943 c Precorrin-6A synthase (EC 2.1.1.152)

MABF1725_3.665c 3719950 3720603 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.666 3720714 3721628 FIG00822913: hypothetical protein

MABF1725_3.667 3721625 3721942 Probable monooxygenase

MABF1725_3.668c 3721910 3724162 c ATP-dependent DNA ligase (EC 6.5.1.1) clustered with Ku protein, LigD

MABF1725_3.669 3724251 3725060 Ku domain protein

MABF1725_3.670 3725157 3726386 Manganese transport protein MntH

MABF1725_3.671 3726476 3726658 hypothetical protein

MABF1725_3.672c 3726835 3727245 c hypothetical protein

MABF1725_3.673 3727300 3727794 Organic hydroperoxide resistance transcriptional regulator

MABF1725_3.674 3727893 3728021 hypothetical protein

MABF1725_3.675 3728034 3728498 Cyanate hydratase (EC 4.2.1.104)

MABF1725_3.676c 3728503 3729492 c hypothetical protein

MABF1725_3.677 3729612 3730538 Fe-S oxidoreductase

MABF1725_3.678c 3730593 3731492 c Serine/threonine protein kinase (EC 2.7.11.1)

MABF1725_3.679c 3731602 3732204 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.680 3732291 3733385 hypothetical protein

MABF1725_3.681c 3733390 3734805 c hypothetical protein Rv1639c

MABF1725_3.682c 3734813 3735286 c Transcriptional regulator, MarR family

MABF1725_3.683 3735813 3736127 hypothetical protein

MABF1725_3.684 3736127 3738031 hypothetical protein

MABF1725_3.685 3738148 3738300 hypothetical protein

MABF1725_3.686 3738290 3738754 GTP pyrophosphokinase (EC 2.7.6.5), (p)ppGpp synthetase I

MABF1725_3.687c 3738884 3740350 c Undecaprenyl-phosphate galactosephosphotransferase (EC 2.7.8.6)

MABF1725_3.688c 3740819 3740935 c hypothetical protein

MABF1725_3.689 3740981 3742192 Glycosyl transferase GTB type superfamily

MABF1725_3.690 3742189 3743373 possible glycosyltransferase

MABF1725_3.691 3743366 3744664 FIG01193150: hypothetical protein

MABF1725_3.692 3744661 3745665 hypothetical protein

MABF1725_3.693 3745652 3746266 hypothetical protein

MABF1725_3.694 3746277 3747422 Glycosyltransferase

MABF1725_3.695c 3747419 3749761 c Cell division protein FtsK
MABF1725_3.696 3750237 3751094 Conserved hypothetical integral membrane protein YrbE1A
MABF1725_3.697 3751096 3751953 Conserved hypothetical integral membrane protein YrbE1B
MABF1725_3.698 3751954 3753522 MCE-family protein Mce1A
MABF1725_3.699 3753519 3754577 MCE-family protein Mce1B
MABF1725_3.700 3754570 3755616 MCE-family protein Mce1C
MABF1725_3.701 3755613 3756743 MCE-family protein Mce1D
MABF1725_3.702 3756740 3758053 MCE-family lipoprotein LprK (MCE-family lipoprotein Mce1e)
MABF1725_3.703 3758050 3759300 MCE-family protein Mce1F
MABF1725_3.704 3759338 3760027 FIG00822942: hypothetical protein
MABF1725_3.705 3760046 3760864 FIG00820444: hypothetical protein
MABF1725_3.706c 3760944 3762224 c 3-ketoacyl-CoA thiolase (EC 2.3.1.16) @ Acetyl-CoA acetyltransferase (EC 2.3.1.9)
MABF1725_3.707c 3762235 3762633 c hypothetical protein
MABF1725_3.708c 3762711 3763163 c hypothetical protein
MABF1725_3.709c 3763202 3764386 c NAD-dependent formate dehydrogenase (EC 1.2.1.2)
MABF1725_3.710c 3764543 3765433 c Hydrogen peroxide-inducible genes activator
MABF1725_3.711 3765555 3766739 FIG01193618: hypothetical protein
MABF1725_3.712c 3767004 3767909 c Coenzyme F420-dependent N5,N10-methylene tetrahydromethanopterin reductase and related flavin-dependent oxidoreductases
MABF1725_3.713c 3767902 3768783 c NAD-dependent epimerase/dehydratase
MABF1725_3.714 3768942 3769841 LysR family transcriptional regulator STM3121
MABF1725_3.715c 3769838 3770179 c Arsenate reductase (EC 1.20.4.1)
MABF1725_3.716c 3770208 3770822 c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_3.717 3770889 3771332 membrane protein, MmpS family
MABF1725_3.718 3771329 3774199 membrane protein, MmpL family
MABF1725_3.719c 3774203 3774958 c Transcriptional regulator, ArsR family
MABF1725_3.720c 3775011 3776522 c monooxygenase, flavin-binding family
MABF1725_3.721 3776597 3777235 Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_3.722 3777222 3778331 Alcohol dehydrogenase (EC 1.1.1.1)
MABF1725_3.723 3778328 3778771 putative 4-hydroxybenzoyl-CoA thioesterase
MABF1725_3.724 3778776 3779441 Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)
MABF1725_3.725c 3779421 3779876 c PROBABLE CONSERVED TRANSMEMBRANE PROTEIN
MABF1725_3.726c 3779852 3780280 c Transcriptional regulator, MarR family
MABF1725_3.727c 3780376 3782553 c Cell division protein FtsK
MABF1725_3.728 3782790 3783995 DNA polymerase IV (EC 2.7.7.7)
MABF1725_3.729c 3784022 3784804 c Putative hydroxylase
MABF1725_3.730 3784930 3785676 UPF0246 protein YaaA
MABF1725_3.731c 3785666 3787456 c alginate regulatory protein AlgP
MABF1725_3.732c 3787550 3787738 c FIG00450153: hypothetical protein
MABF1725_3.733 3787700 3787957 hypothetical protein
MABF1725_3.734c 3787965 3789485 c Aldehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.3)
MABF1725_3.735c 3789561 3789716 c ComA-related protein
MABF1725_3.736 3789877 3791889 Multidrug resistance protein B
MABF1725_3.737c 3791840 3792403 c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_3.738 3792495 3793415 Coenzyme F420-dependent oxidoreductase
MABF1725_3.739c 3793425 3793682 c hypothetical protein
MABF1725_3.740c 3793824 3794267 c FIG00820677: hypothetical protein
MABF1725_3.741c 3794304 3795440 c FIG01000211: hypothetical protein
MABF1725_3.742c 3795463 3795678 c hypothetical protein
MABF1725_3.743 3795733 3796566 O-methyltransferase-like protein
MABF1725_3.744c 3796596 3798998 c Cation-transporting ATPase, E1-E2 family
MABF1725_3.745 3799116 3799793 Methyltransferase (EC 2.1.1.-)
MABF1725_3.746c 3799790 3800890 c Outer membrane protein romA
MABF1725_3.747c 3800893 3801633 c Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)

MABF1725_3.748 3801640 3802737 L-fuco-beta-pyranose dehydrogenase (EC 1.1.1.122)

MABF1725_3.749c 3802717 3803208 c hypothetical protein

MABF1725_3.750 3803464 3804165 DNA-binding response regulator

MABF1725_3.751 3804202 3805590 Sensor-type histidine kinase prrB (EC 2.7.13.3)

MABF1725_3.752c 3805587 3805946 c FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase

MABF1725_3.753c 3805943 3806764 c Transcriptional regulator, GntR family

MABF1725_3.754c 3806790 3807566 c 3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)

MABF1725_3.755c 3807586 3808602 c Homoserine kinase (EC 2.7.1.39)

MABF1725_3.756 3808859 3810421 amino acid permease family protein

MABF1725_3.757 3810418 3811737 Aminotransferase class-III (EC 2.6.1.40)

MABF1725_3.758 3811764 3813233 Beta-carotene ketolase (EC 1.14.-.-)

MABF1725_3.759 3813287 3814270 F420-dependent glucose-6-phosphate dehydrogenase

MABF1725_3.760c 3814278 3814547 c Transcriptional regulator, MarR family

MABF1725_3.761c 3814693 3816105 c Probable conserved integral membrane transport protein

MABF1725_3.762c 3816192 3817469 c Citrate synthase (si) (EC 2.3.3.1)

MABF1725_3.763c 3817536 3818315 c ThiJ/Pfpl family protein

MABF1725_3.764c 3818312 3819280 c Transcriptional regulator, AraC family

MABF1725_3.765c 3819355 3820680 c hypothetical protein

MABF1725_3.766c 3820741 3821946 c probable multidrug resistance transporter, MFS superfamily

MABF1725_3.767c 3822095 3833188 c Malonyl CoA-acyl carrier protein transacylase (EC 2.3.1.39)

MABF1725_3.768 3833603 3834910 Polyketide synthase associated protein PapA3

MABF1725_3.769 3834944 3837952 Transmembrane transport protein MmpL8

MABF1725_3.770 3838081 3839172 POSSIBLE EXPORTED PROTEIN

MABF1725_3.771 3839192 3840943 Long-chain fatty-acid-AMP ligase, Mycobacterial subgroup FadD21

MABF1725_3.772c 3840954 3841607 c Lepb1170_F2_64

MABF1725_3.773c 3841612 3842259 c Pyridoxamine 5'-phosphate oxidase (EC 1.4.3.5)

MABF1725_3.774 3842421 3843506 Citrate synthase (si) (EC 2.3.3.1)

MABF1725_3.775 3843593 3844036 PhnB protein; putative DNA binding 3-demethylubiquinone-9 3-methyltransferase domain protein

MABF1725_3.776c 3844145 3845764 c Ferredoxin / Ferredoxin--NADP(+) reductase, actinobacterial (eukaryote-like) type (EC 1.18.1.2)

MABF1725_3.777c 3845824 3846879 c possible transmembrane protein

MABF1725_3.778 3847080 3848195 Phosphoserine aminotransferase (EC 2.6.1.52)

MABF1725_3.779c 3848276 3850162 c putative integral membrane protein

MABF1725_3.780c 3850159 3851382 c Glycosyl transferase

MABF1725_3.781 3851497 3851946 Organic hydroperoxide resistance transcriptional regulator

MABF1725_3.782 3851943 3852365 Organic hydroperoxide resistance protein

MABF1725_3.783 3852463 3853467 hypothetical protein

MABF1725_3.784 3853473 3853859 hypothetical protein

MABF1725_3.785c 3853852 3854712 c Phenylacetic acid degradation operon negative regulatory protein PaaX

MABF1725_3.786c 3854785 3856014 c Carboxynorspermidine dehydrogenase, putative (EC 1.1.1.-)

MABF1725_3.787c 3856073 3857551 c Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)

MABF1725_3.788c 3857548 3858348 c Oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family

MABF1725_3.789 3858459 3859469 Transcriptional regulator, AraC family

MABF1725_3.790 3859480 3859827 Inner membrane protein

MABF1725_3.791 3859824 3860129 hypothetical protein

MABF1725_3.792 3860218 3860694 lipoprotein

MABF1725_3.793 3860783 3861256 lipoprotein

MABF1725_3.794 3861407 3862219 FIG00820359: hypothetical protein

MABF1725_3.795c 3862227 3862499 c PROBABLE TRANSMEMBRANE PROTEIN

MABF1725_3.796c 3862496 3863308 c tRNA/rRNA methyltransferase (SpoU)

MABF1725_3.797c 3863309 3864619 c probable multidrug efflux transport protein

MABF1725_3.798c 3864654 3865085 c Transcriptional regulator, MarR family

MABF1725_3.799 3865278 3865424 hypothetical protein

MABF1725_3.800 3865468 3865929 FIG00820282: hypothetical protein

MABF1725_3.801c 3866003 3866740 c FIG00821400: hypothetical protein

MABF1725_3.802 3866778 3868445 possible membrane protein

MABF1725_3.803 3868442 3868942 Possible exported protein

MABF1725_3.804c 3868939 3869631 c probable DNA alkylation repair enzyme

MABF1725_3.805c 3869660 3870073 c Cold shock protein CspC

MABF1725_3.806 3870166 3871158 Molybdenum cofactor biosynthesis protein MoaA

MABF1725_3.807 3871165 3871419 Molybdenum cofactor biosynthesis protein MoaD

MABF1725_3.808c 3871673 3871915 c hypothetical protein

MABF1725_3.809 3871901 3873016 Putative secreted protein

MABF1725_3.810 3873145 3873939 Methyltransferase (EC 2.1.1.-) colocalized with Q

MABF1725_3.811 3873945 3874652 Methyltransferase (EC 2.1.1.-)

MABF1725_3.812c 3874680 3875108 c Molybdenum cofactor biosynthesis protein MoaE

MABF1725_3.813c 3875105 3875584 c Molybdenum cofactor biosynthesis protein MoaB

MABF1725_3.814c 3875569 3876003 c Molybdenum cofactor biosynthesis protein MoaC

MABF1725_3.815c 3876152 3876325 c FIG057355: hypothetical protein

MABF1725_3.816 3876389 3878626 probable DNA-binding protein

MABF1725_3.817c 3878654 3878911 c hypothetical protein

MABF1725_3.818 3879088 3880770 DNA repair helicase

MABF1725_3.819c 3880785 3881270 c conserved hypothetical protein

MABF1725_3.820c 3881312 3882307 c Coenzyme F420-dependent oxidoreductase

MABF1725_3.821c 3882309 3883778 c Salicylate hydroxylase (EC 1.14.13.1)

MABF1725_3.822c 3884439 3887570 c Transmembrane transport protein MmpL8

MABF1725_3.823c 3887573 3888937 c hypothetical protein

MABF1725_3.824c 3888934 3890133 c Esterase A

MABF1725_3.825c 3890184 3891575 c POSSIBLE CONSERVED POLYKETIDE SYNTHASE ASSOCIATED PROTEIN PAPA2

MABF1725_3.826c 3892087 3894246 c Enoyl-CoA hydratase [isoleucine degradation] (EC 4.2.1.17) / 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (EC 1.1.1.35) / 3-hydroxybutyryl-CoA epimerase (EC 5.1.2.3)

MABF1725_3.827c 3894266 3895474 c 3-ketoacyl-CoA thiolase [isoleucine degradation] (EC 2.3.1.16)

MABF1725_3.828 3895508 3895945 hypothetical protein

MABF1725_3.829 3895920 3896123 hypothetical protein

MABF1725_3.830 3896292 3896636 hypothetical protein

MABF1725_3.831 3896691 3897860 Aspartate aminotransferase (EC 2.6.1.1)

MABF1725_3.832c 3897849 3898931 c putative esterase

MABF1725_3.833c 3899001 3900092 c Alpha-methylacyl-CoA racemase (EC 5.1.99.4)

MABF1725_3.834c 3900135 3901172 c hypothetical protein

MABF1725_3.835c 3901169 3901948 c hypothetical protein

MABF1725_3.836c 3901945 3902847 c hypothetical protein

MABF1725_3.837c 3902981 3903973 c hypothetical protein

MABF1725_3.838 3904377 3904832 hypothetical protein

MABF1725_3.839 3904829 3905305 hypothetical protein

MABF1725_3.840 3905298 3906368 Lipid transfer protein or keto acyl-CoA thiolase Ltp4

MABF1725_3.841 3906365 3907519 Lipid carrier protein or keto acyl-CoA thiolase Ltp3 (EC 2.3.1.16)

MABF1725_3.842 3907516 3908301 Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)

MABF1725_3.843 3908298 3908942 Predicted transcriptional regulator for fatty acid degradation FadQ, TetR family

MABF1725_3.844c 3908939 3909751 c Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)

MABF1725_3.845c 3909748 3910518 c 3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)

MABF1725_3.846c 3910515 3911141 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.847c 3911211 3911648 c FIG00823411: hypothetical protein

MABF1725_3.848c 3911676 3912419 c Enoyl-[acyl-carrier-protein] reductase [NADPH] (EC 1.3.1.10)

MABF1725_3.849 3912526 3913416 Esterase LipW

MABF1725_3.850c 3913460 3914980 c Cys-tRNA(Pro) deacylase YbaK

MABF1725_3.851c 3914999 3916114 c CAIB-BAIF family protein

MABF1725_3.852c 3916111 3917571 c Aldehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.3)

MABF1725_3.853c 3917604 3918797 c Glutaryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.7)

MABF1725_3.854c 3918835 3920139 c Gamma-aminobutyrate:alpha-ketoglutarate aminotransferase (EC 2.6.1.19)

MABF1725_3.855 3920360 3923470 NAD-specific glutamate dehydrogenase (EC 1.4.1.2), large form

MABF1725_3.856c 3923467 3924267 c 5-aminopentanamidase (EC 3.5.1.30)

MABF1725_3.857c 3924264 3925946 c Lysine 2-monooxygenase (EC 1.13.12.2)

MABF1725_3.858c 3925998 3927353 c 4-aminobutyraldehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.19)

MABF1725_3.859c 3927355 3928872 c Choline dehydrogenase (EC 1.1.99.1)

MABF1725_3.860c 3928865 3930436 c Agmatine/putrescine antiporter, associated with agmatine catabolism

MABF1725_3.861c 3931059 3931211 c hypothetical protein

MABF1725_3.862c 3931270 3932022 c Transcriptional regulator, IclR family

MABF1725_3.863c 3932053 3932928 c Permease of the drug/metabolite transporter (DMT) superfamily

MABF1725_3.864 3932978 3934405 Transcriptional regulator, GntR family domain / Aspartate aminotransferase (EC 2.6.1.1)

MABF1725_3.865 3934537 3936021 PPE family protein

MABF1725_3.866c 3936233 3936376 c hypothetical protein

MABF1725_3.867 3936375 3936719 hypothetical protein

MABF1725_3.868 3937343 3938629 Niacin transporter NiaP

MABF1725_3.869c 3938633 3939109 c YbaK/prolyl-tRNA synthetase associated region

MABF1725_3.870 3939159 3939716 Helix-turn-helix regulator

MABF1725_3.871c 3939775 3940467 c Probable signal peptide protein

MABF1725_3.872 3940754 3941497 Transcriptional regulator, AraC family

MABF1725_3.873c 3941503 3942405 c Permease of the drug/metabolite transporter (DMT) superfamily

MABF1725_3.874c 3942460 3942918 c integral membrane protein

MABF1725_3.875 3943040 3943519 hypothetical protein

MABF1725_3.876 3943561 3944418 probable oxidoreductase/Short-chain dehydrogenase

MABF1725_3.877c 3944415 3945563 c regulatory protein

MABF1725_3.878 3945841 3946734 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (EC 1.1.1.35)

MABF1725_3.879 3946763 3947683 3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.1.1.157)

MABF1725_3.880 3947732 3948616 3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.1.1.157); 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (EC 1.1.1.35)

MABF1725_3.881c 3948625 3948804 c hypothetical protein

MABF1725_3.882c 3948847 3949863 c FIG00820092: hypothetical protein

MABF1725_3.883 3949938 3950570 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.884c 3950527 3950874 c hypothetical protein

MABF1725_3.885 3951088 3952095 Fatty acid desaturase occurring in virulence cluster

MABF1725_3.886 3952159 3953277 tRNA dihydrouridine synthase B (EC 1.-.-.-)

MABF1725_3.887 3953584 3955710 Cell envelope-associated transcriptional attenuator LytR-CpsA-Psr, subfamily A1 (as in PMID19099556)

MABF1725_3.888 3955823 3956500 Phosphate transport system regulatory protein PhoU

MABF1725_3.889c 3956505 3957458 c Bifunctional protein: zinc-containing alcohol dehydrogenase; quinone oxidoreductase (NADPH:quinone reductase) (EC 1.1.1.-); Similar to arginate lyase

MABF1725_3.890c 3957491 3958267 c Phosphate transport ATP-binding protein PstB (TC 3.A.1.7.1)

MABF1725_3.891c 3958287 3959195 c Phosphate transport system permease protein PstA (TC 3.A.1.7.1)

MABF1725_3.892c 3959192 3960256 c Phosphate transport system permease protein PstC (TC 3.A.1.7.1)

MABF1725_3.893c 3960334 3961464 c Phosphate ABC transporter, periplasmic phosphate-binding protein PstS (TC 3.A.1.7.1)

MABF1725_3.894c 3961628 3962518 c Acetyl-CoA:Cys-GlcN-Ins acetyltransferase, mycothiol synthase MshD

MABF1725_3.895c 3962541 3963347 c Transcriptional regulatory protein glnR

MABF1725_3.896 3963482 3964279 FIG00821015: hypothetical protein

MABF1725_3.897 3964324 3964743 Thioredoxin

MABF1725_3.898 3964910 3965383 FIG00822196: possible membrane protein

MABF1725_3.899 3965411 3966244 Thiosulfate sulfurtransferase, rhodanese (EC 2.8.1.1)

MABF1725_3.900 3966247 3966552 Sulfur metabolism protein SseC

MABF1725_3.901c 3966637 3966798 c hypothetical protein

MABF1725_3.902c 3966940 3967509 c hypothetical protein

MABF1725_3.903c 3967546 3968115 c hypothetical protein

MABF1725_3.904c 3968122 3968778 c FIG00829583: hypothetical protein

MABF1725_3.905c 3968972 3969535 c hypothetical protein

MABF1725_3.906 3969560 3969697 hypothetical protein

MABF1725_3.907 3969694 3970311 DUF1794

MABF1725_3.908c 3970648 3971487 c Aminodeoxychorismate lyase (EC 4.1.3.38)

MABF1725_3.909 3971582 3972667 Folate-dependent protein for Fe/S cluster synthesis/repair in oxidative stress

MABF1725_3.910 3972783 3972962 FIG00821405: hypothetical protein

MABF1725_3.911c 3972992 3974080 c Phosphoribosylformylglycinamide cyclo-ligase (EC 6.3.3.1)

MABF1725_3.912c 3974132 3975205 c FIG00823153: hypothetical protein

MABF1725_3.913c 3975202 3976200 c FIG01318144: Rieske (2Fe-2S) domain-containing protein

MABF1725_3.914 3976301 3976915 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.915 3976912 3978327 Putative amidase MSMEG_2521

MABF1725_3.916 3978532 3980403 secreted lipase

MABF1725_3.917c 3980400 3982046 c Dipeptide transport ATP-binding protein DppD (TC 3.A.1.5.2)

MABF1725_3.918c 3982043 3982984 c Oligopeptide transport system permease protein OppC (TC 3.A.1.5.1)

MABF1725_3.919c 3982984 3984009 c Oligopeptide transport system permease protein OppB (TC 3.A.1.5.1)

MABF1725_3.920c 3984006 3985532 c Oligopeptide ABC transporter, periplasmic oligopeptide-binding protein OppA (TC 3.A.1.5.1)

MABF1725_3.921 3985749 3986720 Dihydroflavonol-4-reductase (EC 1.1.1.219)

MABF1725_3.922c 3986677 3987606 c oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family

MABF1725_3.923 3987678 3988145 Transcriptional regulator, MarR family

MABF1725_3.924 3988200 3989213 Transcriptional regulator, AraC family

MABF1725_3.925 3989342 3989818 hypothetical protein

MABF1725_3.926c 3989815 3991329 c Amidophosphoribosyltransferase (EC 2.4.2.14)

MABF1725_3.927 3991442 3992758 hypothetical protein

MABF1725_3.928c 3992755 3993141 c FIG00820565: hypothetical protein

MABF1725_3.929c 3993174 3993776 c FIG00821281: hypothetical protein

MABF1725_3.930c 3993812 3994456 c 3',5'-cyclic-nucleotide phosphodiesterase (EC 3.1.4.17)

MABF1725_3.931c 3994453 3996255 c FIG01329746: membrane protein

MABF1725_3.932c 3996252 3998537 c Phosphoribosylformylglycinamide synthase, synthetase subunit (EC 6.3.5.3)

MABF1725_3.933c 3998573 3998995 c membrane protein

MABF1725_3.934 3999080 4000090 hypothetical protein

MABF1725_3.935 4000109 4000927 hypothetical protein

MABF1725_3.936c 4000917 4002194 c Aspartyl aminopeptidase

MABF1725_3.937 4002240 4003235 Predicted dye-decolorizing peroxidase (DyP), encapsulated subgroup

MABF1725_3.938 4003232 4004029 Encapsulating protein for a DyP-type peroxidase or ferritin-like protein oligomers

MABF1725_3.939c 4004106 4004783 c Phosphoribosylformylglycinamide synthase, glutamine amidotransferase subunit (EC 6.3.5.3)

MABF1725_3.940c 4004780 4005019 c Phosphoribosylformylglycinamide synthase, PurS subunit (EC 6.3.5.3)

MABF1725_3.941 4005070 4005720 FIG00820473: hypothetical protein

MABF1725_3.942c 4005717 4007375 c Fumarate/succinate/L-aspartate dehydrogenases

MABF1725_3.943c 4007556 4008260 c FIG00820963: Predicted deacetylase

MABF1725_3.944c 4008332 4008820 c Glutathione peroxidase family protein

MABF1725_3.945 4008890 4010293 Glucose/mannose:H⁺ symporter GlcP

MABF1725_3.946c 4010286 4011107 c Short-chain dehydrogenase/oxidoreductase

MABF1725_3.947c 4011097 4013232 c Protease II (EC 3.4.21.83)

MABF1725_3.948c 4013229 4014122 c Phosphoribosylaminoimidazole-succinocarboxamide synthase (EC 6.3.2.6)

MABF1725_3.949 4014141 4014764 FIG01417063: possible membrane protein

MABF1725_3.950c 4014872 4016245 c Adenylosuccinate lyase (EC 4.3.2.2)

MABF1725_3.951c 4016309 4016992 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.952c 4017087 4018301 c Valine--pyruvate aminotransferase (EC 2.6.1.66)

MABF1725_3.953 4018300 4019106 Possible membrane protein

MABF1725_3.954 4019159 4019968 putative esterase

MABF1725_3.955c 4019978 4021246 c Phosphoribosylamine--glycine ligase (EC 6.3.4.13)

MABF1725_3.956c 4021291 4021887 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_3.957 4021986 4023764 FIG00820356: hypothetical protein

MABF1725_3.958 4023761 4024606 Epoxide hydrolase (EC 3.3.2.9)

MABF1725_3.959c 4024603 4025496 c putative LysR-family transcriptional regulator

MABF1725_3.960 4025569 4026540 Permease of the drug/metabolite transporter (DMT) superfamily
MABF1725_3.961 4026559 4026954 HIT family protein
MABF1725_3.962c 4026926 4028389 c Two-component system response phosphate sensor kinase, PhoR
MABF1725_3.963c 4028469 4029212 c DNA-binding response regulator
MABF1725_3.964 4029326 4030075 FIG00820010: hypothetical protein
MABF1725_3.965c 4030095 4030493 c FIG00822650: hypothetical protein
MABF1725_3.966c 4030713 4031060 c protein of unknown function DUF202
MABF1725_3.967c 4031057 4032040 c hypothetical protein
MABF1725_3.968c 4032250 4033656 c PPE family protein
MABF1725_3.969 4033824 4034630 Tetracenomycin polyketide synthesis O-methyltransferase TcmP (EC 2.1.1.-)
MABF1725_3.970c 4034657 4034881 c hypothetical protein
MABF1725_3.971c 4034938 4035228 c ESAT-6-like protein EsxH, 10 kDa antigen CFP7
MABF1725_3.972c 4035252 4035545 c ESAT-6-like protein EsxG
MABF1725_3.973c 4035586 4035894 c Protein PE35, involved in regulation of esxAB expression in Type VII secretion system ESX-1
MABF1725_3.974c 4035926 4040086 c probable peptide synthase
MABF1725_3.975c 4040083 4040298 c pp-binding family protein
MABF1725_3.976c 4040327 4041733 c Long-chain-fatty-acid--CoA ligase (EC 6.2.1.3)
MABF1725_3.977c 4041866 4042420 c FIG00822555: hypothetical protein
MABF1725_3.978c 4042417 4043286 c Alpha-ketoglutarate-dependent taurine dioxygenase (EC 1.14.11.17)
MABF1725_3.979c 4043489 4044472 c MNN4 protein
MABF1725_3.980c 4044469 4045521 c FIG00820405: hypothetical protein
MABF1725_3.981c 4045518 4046582 c Von Willebrand factor type A domain protein
MABF1725_3.982c 4046573 4047046 c FIG00821533: hypothetical protein
MABF1725_3.983c 4047036 4047935 c protein of unknown function DUF58
MABF1725_3.984c 4047942 4048943 c MoxR-like ATPases
MABF1725_3.985c 4048940 4050166 c hypothetical protein
MABF1725_3.986 4050370 4051353 hypothetical protein
MABF1725_3.987c 4051511 4053136 c Heat shock protein 60 family chaperone GroEL
MABF1725_3.988 4053439 4054614 Salicylate hydroxylase (EC 1.14.13.1)
MABF1725_3.989c 4054605 4055696 c hypothetical protein
MABF1725_3.990c 4055743 4056306 c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_3.991 4056406 4057329 probable oxidoreductase/Short-chain dehydrogenase
MABF1725_3.992 4057484 4059178 DNA or RNA helicase of superfamily protein II
MABF1725_3.993 4059198 4059698 FIG00823588: hypothetical protein
MABF1725_3.994c 4059695 4060645 c probable oxidoreductase/Short-chain dehydrogenase
MABF1725_3.995 4060807 4061394 hypothetical protein
MABF1725_3.996 4061415 4061747 hypothetical protein
MABF1725_3.997c 4061757 4062134 c PROBABLE LACTOYLGLUTATHIONE LYASE (EC 4.4.1.5)
MABF1725_3.998c 4062150 4062947 c HAD-superfamily subfamily IIA hydrolase, hypothetical 2
MABF1725_3.999 4062946 4064256 Molybdopterin biosynthesis protein MoeA
MABF1725_4.000 4064329 4065042 Phosphatidylserine decarboxylase (EC 4.1.1.65)
MABF1725_4.001 4065039 4065926 CDP-diacylglycerol--serine O-phosphatidyltransferase (EC 2.7.8.8)
MABF1725_4.002 4065933 4068119 Cell division protein FtsH (EC 3.4.24.-)
MABF1725_4.003 4068206 4071055 Na(+) H(+) antiporter subunit A; Na(+) H(+) antiporter subunit B
MABF1725_4.004 4071052 4071516 Na(+) H(+) antiporter subunit C
MABF1725_4.005 4071522 4073114 Na(+) H(+) antiporter subunit D
MABF1725_4.006 4073111 4073689 Na(+) H(+) antiporter subunit E
MABF1725_4.007 4073686 4073979 Na(+) H(+) antiporter subunit F
MABF1725_4.008 4073976 4074302 Na(+) H(+) antiporter subunit G
MABF1725_4.009c 4074299 4076215 c Proline and alanine rich protein Espl, component of Type VII secretion system ESX-1
MABF1725_4.010c 4076222 4076371 c hypothetical protein
MABF1725_4.011c 4076395 4079439 c hypothetical protein
MABF1725_4.012c 4079907 4080986 c 4-hydroxy-2-oxovalerate aldolase (EC 4.1.3.39)

MABF1725_4.013c 4080988 4081896 c Acetaldehyde dehydrogenase, acetylating, (EC 1.2.1.10) in gene cluster for degradation of phenols, cresols, catechol

MABF1725_4.014c 4081907 4082692 c 2-keto-4-pentenoate hydratase (EC 4.2.1.80)

MABF1725_4.015c 4082685 4084286 c fumarate reductase/succinate dehydrogenase flavoprotein, N-terminal:FAD dependent oxidoreductase

MABF1725_4.016 4084414 4086102 3-oxosteroid 1-dehydrogenase (EC 1.3.99.4)

MABF1725_4.017 4086112 4086969 Enoyl-CoA hydratase

MABF1725_4.018 4087183 4087602 hypothetical protein

MABF1725_4.019c 4087586 4088299 c hypothetical protein

MABF1725_4.020c 4088540 4089703 c Lipid carrier protein IgrF

MABF1725_4.021c 4089700 4090104 c Enoyl coenzyme A hydratase IgrE

MABF1725_4.022c 4090089 4091039 c Conserved protein IgrD

MABF1725_4.023c 4091036 4092199 c Probable acyl-CoA dehydrogenase FadE29 (EC 1.3.99.-); Acyl-CoA dehydrogenase IgrC

MABF1725_4.024c 4092209 4093270 c Probable acyl-CoA dehydrogenase FadE28 (EC 1.3.99.-); Acyl-CoA dehydrogenase IgrB

MABF1725_4.025c 4093293 4094552 c Putative cytochrome P450 125 (EC 1.14.-.-); Putative cytochrome P450 IgrA

MABF1725_4.026 4094770 4095930 Probable acetyl-CoA acetyltransferase FadA5 (EC 2.3.1.9)

MABF1725_4.027c 4095978 4097231 c Putative cytochrome P450 125 (EC 1.14.-.-); Putative cytochrome P450 IgrA

MABF1725_4.028c 4097347 4097733 c CysQ, putative

MABF1725_4.029 4097751 4098239 Putative uncharacterized protein BCG_3611

MABF1725_4.030c 4098313 4099224 c Putative uncharacterized protein (Hypothetical short-chain type dehydrogenase/reductase)

MABF1725_4.031c 4099228 4100010 c Probable short-chain type dehydrogenase/reductase (EC 1.-.-.-)

MABF1725_4.032 4100105 4100863 Probable enoyl-CoA hydratase EchA20 (EC 4.2.1.17)

MABF1725_4.033 4100867 4101736 Putative CoA-transferase subunit alpha Rv3551/MT3655 (EC 2.8.3.-)

MABF1725_4.034 4101733 4102482 Putative CoA-transferase subunit beta Rv3552/MT3656 (EC 2.8.3.-)

MABF1725_4.035 4102479 4103552 2-nitropropane dioxygenase (EC 1.13.11.32)

MABF1725_4.036 4103672 4104004 hypothetical protein

MABF1725_4.037c 4104001 4104297 c hypothetical protein

MABF1725_4.038c 4104323 4105471 c 3-ketoacyl-CoA thiolase (EC 2.3.1.16) @ Acetyl-CoA acetyltransferase (EC 2.3.1.9)

MABF1725_4.039c 4105483 4106130 c Transcriptional factor in putative operon for degradation of branched-chain alkanes, nitroalkanes and may be also cyclic ketones, alkenoic acids

MABF1725_4.040c 4106190 4106978 c 3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)

MABF1725_4.041c 4106979 4108130 c FadE30

MABF1725_4.042 4108230 4109822 Long-chain fatty-acid-CoA ligase (EC 6.2.1.3), Mycobacterial subgroup FadD3

MABF1725_4.043 4109822 4110973 Butyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.2)

MABF1725_4.044 4110970 4111935 Butyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.2)

MABF1725_4.045 4111932 4112885 Acyl-CoA dehydrogenase, short-chain specific (EC 1.3.99.2)

MABF1725_4.046 4112909 4113283 hypothetical protein

MABF1725_4.047c 4113298 4113723 c rifampin ADP-ribosyl transferase

MABF1725_4.048 4113869 4115140 FIG01160564: hypothetical protein

MABF1725_4.049c 4115157 4115915 c Aquaporin Z

MABF1725_4.050 4116059 4117171 Agmatine deiminase (EC 3.5.3.12)

MABF1725_4.051c 4117178 4118434 c Formamidase (EC 3.5.1.49)

MABF1725_4.052 4118606 4118719 hypothetical protein

MABF1725_4.053c 4118815 4119396 c Nitrotriacetate monooxygenase component B (EC 1.14.13.-)

MABF1725_4.054c 4119411 4120313 c 2,3-dihydroxybiphenyl 1,2-dioxygenase

MABF1725_4.055c 4120353 4121555 c POSSIBLE OXIDOREDUCTASE

MABF1725_4.056 4121833 4122885 Phenylacetate-CoA oxygenase/reductase, PaaK subunit

MABF1725_4.057 4122894 4123427 FIG00821138: hypothetical protein

MABF1725_4.058c 4123574 4123687 c hypothetical protein

MABF1725_4.059c 4123808 4125955 c Acyl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.8.1), Mycobacterial subgroup FadE34

MABF1725_4.060 4126163 4126840 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_4.061 4126897 4129431 Trehalose-6-phosphate phosphatase (EC 3.1.3.12)

MABF1725_4.062 4129648 4130424 Zinc ABC transporter, periplasmic-binding protein ZnuA

MABF1725_4.063 4130462 4131235 Zinc ABC transporter, ATP-binding protein ZnuC

MABF1725_4.064 4131228 4132058 Zinc ABC transporter, inner membrane permease protein ZnuB

MABF1725_4.065 4132077 4132793 Lactam utilization protein LamB

MABF1725_4.066c 4132790 4133788 c Glycerophosphoryl diester phosphodiesterase (EC 3.1.4.46)

MABF1725_4.067c 4133873 4134820 c 23S rRNA (guanosine-2'-O-) -methyltransferase rlmB (EC 2.1.1.-)

MABF1725_4.068c 4134825 4136210 c Cysteinyl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.16)

MABF1725_4.069c 4136261 4136737 c 2-C-methyl-D-erythritol 2,4-cyclodiphosphate synthase (EC 4.6.1.12)

MABF1725_4.070c 4136734 4137366 c 2-C-methyl-D-erythritol 4-phosphate cytidyltransferase (EC 2.7.7.60)

MABF1725_4.071c 4137401 4137889 c CarD-like transcriptional regulator

MABF1725_4.072 4138269 4138952 Lipoprotein LpqE

MABF1725_4.073c 4139016 4139165 c hypothetical protein

MABF1725_4.074 4139116 4139484 hypothetical protein

MABF1725_4.075 4139567 4139932 hypothetical protein

MABF1725_4.076 4139985 4141406 DNA repair protein RadA

MABF1725_4.077c 4141396 4141746 c hypothetical protein

MABF1725_4.078 4141961 4143046 DNA integrity scanning protein disA

MABF1725_4.079c 4143043 4143786 c FIG00820636: hypothetical protein

MABF1725_4.080c 4143909 4145453 c Cell envelope-associated transcriptional attenuator LytR-CpsA-Psr, subfamily A1 (as in PMID19099556)

MABF1725_4.081c 4145604 4146218 c Carbonic anhydrase (EC 4.2.1.1)

MABF1725_4.082 4146185 4147087 A/G-specific adenine glycosylase (EC 3.2.2.-)

MABF1725_4.083c 4147084 4148040 c Transcriptional regulator, AraC family

MABF1725_4.084 4148103 4148315 FIG00823222: hypothetical protein

MABF1725_4.085c 4148312 4149751 c Phospholipase C 4 precursor (EC 3.1.4.3)

MABF1725_4.086c 4149756 4150571 c Hydrolase, alpha/beta fold family

MABF1725_4.087 4150600 4150917 Antibiotic biosynthesis monooxygenase

MABF1725_4.088 4150959 4152254 Beta-lactamase (EC 3.5.2.6)

MABF1725_4.089c 4152367 4153155 c Predicted cobalt transporter CbtA

MABF1725_4.090c 4153177 4153383 c FIG00823300: hypothetical protein

MABF1725_4.091 4153866 4154918 ABC transporter (iron.B12.siderophore.hemin) , permease component

MABF1725_4.092 4154918 4155703 Vitamin B12 ABC transporter, ATPase component BtuD

MABF1725_4.093 4155700 4156692 FIG01194950: hypothetical protein

MABF1725_4.094c 4156862 4159333 c ATP-dependent Clp protease, ATP-binding subunit ClpC / Negative regulator of genetic competence clcC/mecB

MABF1725_4.095 4159322 4159489 hypothetical protein

MABF1725_4.096c 4159677 4160021 c Histone protein Lsr2

MABF1725_4.097c 4160184 4161686 c Lysyl-tRNA synthetase (class II) (EC 6.1.1.6)

MABF1725_4.098c 4161751 4162566 c Pantothenate kinase type III, CoaX-like (EC 2.7.1.33)

MABF1725_4.099c 4162569 4162991 c Aspartate 1-decarboxylase (EC 4.1.1.11)

MABF1725_4.100c 4163004 4163936 c Pantoate--beta-alanine ligase (EC 6.3.2.1)

MABF1725_4.101c 4163956 4164924 c Ketopantoate reductase PanG (EC 1.1.1.169)

MABF1725_4.102c 4165079 4166500 c PROBABLE CONSERVED TRANSMEMBRANE PROTEIN RICH IN ALANINE AND ARGININE AND PROLINE

MABF1725_4.103c 4166631 4167098 c FIG027937: secreted protein

MABF1725_4.104c 4167098 4167619 c 2-amino-4-hydroxy-6- hydroxymethyldihydropteridine pyrophosphokinase (EC 2.7.6.3)

MABF1725_4.105c 4167619 4167999 c Dihydroneopterin aldolase (EC 4.1.2.25)

MABF1725_4.106c 4167996 4169048 c Dihydropteroate synthase (EC 2.5.1.15)

MABF1725_4.107c 4169045 4169659 c GTP cyclohydrolase I (EC 3.5.4.16) type 1

MABF1725_4.108c 4169661 4171898 c Cell division protein FtsH (EC 3.4.24.-)

MABF1725_4.109c 4172086 4172511 c hypothetical protein

MABF1725_4.110 4172720 4174288 Von Willebrand factor, type A precursor

MABF1725_4.111c 4174285 4174947 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_4.112 4175052 4175828 hypothetical protein

MABF1725_4.113 4176251 4177216 Epoxide hydrolase (EC 3.3.2.9)

MABF1725_4.114 4177216 4178409 Limonene 1,2-monooxygenase

MABF1725_4.115 4178409 4179440 Sorbitol dehydrogenase (EC 1.1.1.14)

MABF1725_4.116 4179465 4180214 LpqG Protein

MABF1725_4.117 4180218 4180826 LpqG Protein

MABF1725_4.118c 4180823 4181404 c Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (EC 2.4.2.8)

MABF1725_4.119 4181486 4181617 hypothetical protein

MABF1725_4.120c 4181610 4182491 c tRNA(Ile)-lysine synthetase (EC 6.3.4.19)

MABF1725_4.121c 4182548 4183621 c FIG021250: possible hydrolase

MABF1725_4.122c 4183621 4185018 c D-alanyl-D-alanine carboxypeptidase (EC 3.4.16.4)

MABF1725_4.123 4185109 4185597 Inorganic pyrophosphatase (EC 3.6.1.1)

MABF1725_4.124c 4185594 4186310 c putative membrane protein

MABF1725_4.125 4186389 4186910 Uricase (EC 1.7.3.3)

MABF1725_4.126c 4186931 4187350 c FIG00825404: hypothetical protein

MABF1725_4.127c 4187420 4188385 c putative oxidoreductase

MABF1725_4.128c 4188382 4189971 c Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)

MABF1725_4.129c 4190055 4191350 c Cysteine desulfurase (EC 2.8.1.7)

MABF1725_4.130 4191753 4192718 Integral membrane protein TerC

MABF1725_4.131 4192888 4196916 Non-ribosomal peptide synthetase, terminal component

MABF1725_4.132 4196913 4198265 Membrane alanine aminopeptidase (EC 3.4.11.2)

MABF1725_4.133 4198262 4199521 Possible membrane protein

MABF1725_4.134c 4199529 4200914 c Wax ester synthase/acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase

MABF1725_4.135c 4200984 4201139 c hypothetical protein

MABF1725_4.136 4201234 4201932 Dolichol-phosphate mannosyltransferase (EC 2.4.1.83) in lipid-linked oligosaccharide synthesis cluster

MABF1725_4.137 4201929 4202327 Possible membrane protein

MABF1725_4.138c 4202283 4203215 c UDP-glucose 4-epimerase (EC 5.1.3.2)

MABF1725_4.139 4203355 4205076 FIG00662132: possible membrane protein

MABF1725_4.140 4205087 4206733 hydrolase, CocE/NonD family

MABF1725_4.141 4206730 4207293 Mpr protein

MABF1725_4.142c 4207290 4207850 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_4.143 4207933 4208367 FIG00823702: hypothetical protein

MABF1725_4.144c 4208364 4209059 c FIG01121868: possible membrane protein

MABF1725_4.145 4209277 4209969 hypothetical protein

MABF1725_4.146 4210228 4210650 ESX-1 secreted protein regulator EspR

MABF1725_4.147c 4210949 4211083 c hypothetical protein

MABF1725_4.148 4211206 4211406 hypothetical protein

MABF1725_4.149c 4211698 4212045 c FIG00824327: hypothetical protein

MABF1725_4.150c 4212995 4213270 c hypothetical protein

MABF1725_4.151c 4213251 4213754 c hypothetical protein

MABF1725_4.152c 4213787 4213942 c hypothetical protein

MABF1725_4.153c 4215332 4216636 c hypothetical protein Rv0739

MABF1725_4.154 4217062 4217268 hypothetical protein

MABF1725_4.155 4217568 4217690 hypothetical protein

MABF1725_4.156c 4217696 4217893 c hypothetical protein

MABF1725_4.157c 4219529 4220734 c DNA polymerase III delta prime subunit (EC 2.7.7.7)

MABF1725_4.158 4220897 4222387 Adenylate cyclase (EC 4.6.1.1)

MABF1725_4.159c 4222384 4225176 c DNA topoisomerase I (EC 5.99.1.2)

MABF1725_4.160c 4225363 4225956 c FIG00820765: hypothetical protein

MABF1725_4.161c 4226107 4226310 c Cold shock protein CspA

MABF1725_4.162 4226628 4228961 FIG003033: Helicase domain protein

MABF1725_4.163c 4228958 4230061 c NADH:flavin oxidoreductases, Old Yellow Enzyme family

MABF1725_4.164c 4230153 4231112 c putative esterase

MABF1725_4.165 4231280 4231744 Transcriptional regulator, PadR family

MABF1725_4.166 4231741 4232106 hypothetical protein

MABF1725_4.167 4232103 4232960 Predicted metal-dependent hydrolase

MABF1725_4.168c 4233008 4235950 c membrane protein, MmpL family

MABF1725_4.169c 4235947 4236408 c membrane protein, MmpS family

MABF1725_4.170 4236677 4237246 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_4.171c 4237259 4237576 c FIG00823055: hypothetical protein

MABF1725_4.172c 4237602 4237886 c hypothetical protein

MABF1725_4.173c 4237928 4238092 c FIG043778: hypothetical protein

MABF1725_4.174c 4238174 4238758 c FIG054221: Possible conserved alanine rich membrane protein

MABF1725_4.175c 4238755 4239531 c FIG016317: Probable conserved transmembrane protein

MABF1725_4.176c 4239528 4239644 c Flp pilus assembly protein, ATPase CpaF

MABF1725_4.177 4240169 4241011 alpha/beta hydrolase fold

MABF1725_4.178 4241422 4241706 hypothetical protein

MABF1725_4.179c 4241761 4242348 c Carbonic anhydrase (EC 4.2.1.1)

MABF1725_4.180c 4242517 4242960 c hypothetical protein

MABF1725_4.181c 4243026 4243430 c hypothetical protein

MABF1725_4.182c 4243424 4243765 c hypothetical protein

MABF1725_4.183 4244168 4245706 Multicopper oxidase

MABF1725_4.184 4245798 4246439 Immunogenic protein MPT63/MPB63 precursor

MABF1725_4.185c 4246525 4246860 c hypothetical protein

MABF1725_4.186c 4246969 4247106 c hypothetical protein

MABF1725_4.187 4247570 4248436 Possible glycosyl hydrolase (EC 3.-.-.-)

MABF1725_4.188c 4248468 4249199 c conserved hypothetical membrane protein

MABF1725_4.189c 4249235 4249507 c hypothetical protein

MABF1725_4.190c 4249800 4250084 c hypothetical protein

MABF1725_4.191c 4250180 4250656 c hypothetical protein

MABF1725_4.192 4250841 4251047 Copper chaperone

MABF1725_4.193 4251094 4251648 hypothetical protein

MABF1725_4.194 4251770 4252168 hypothetical protein

MABF1725_4.195 4252280 4253380 Cysteine synthase (EC 2.5.1.47)

MABF1725_4.196 4253377 4254681 Probable conserved integral membrane transport protein

MABF1725_4.197c 4254840 4256792 c Lead, cadmium, zinc and mercury transporting ATPase (EC 3.6.3.3) (EC 3.6.3.5); Copper-translocating P-type ATPase (EC 3.6.3.4)

MABF1725_4.198 4256811 4257014 hypothetical protein

MABF1725_4.199c 4257178 4257378 c hypothetical protein

MABF1725_4.200 4257621 4258127 hypothetical protein

MABF1725_4.201 4258839 4259069 hypothetical protein

MABF1725_4.202 4259062 4259835 phage Gp37Gp68 family protein

MABF1725_4.203c 4259822 4260967 c hypothetical protein

MABF1725_4.204c 4261205 4261672 c Tn554 transposase C

MABF1725_4.205c 4261669 4263900 c Mobile element protein

MABF1725_4.206c 4263887 4265092 c Transposase A from transposon Tn554

MABF1725_4.207c 4265115 4266356 c Transcriptional regulator

MABF1725_4.208c 4266409 4267128 c hypothetical protein

MABF1725_4.209c 4267753 4267947 c hypothetical protein

MABF1725_4.210 4268105 4268884 hypothetical protein

MABF1725_4.211 4269019 4269300 hypothetical protein

MABF1725_4.212c 4269441 4270178 c hypothetical protein

MABF1725_4.213 4270226 4270447 hypothetical protein

MABF1725_4.214 4270585 4272027 hypothetical protein

MABF1725_4.215c 4272024 4272152 c hypothetical protein

MABF1725_4.216c 4272166 4272318 c hypothetical protein

MABF1725_4.217c 4272377 4273453 c Flp pilus assembly protein, ATPase CpaF

MABF1725_4.218c 4273450 4274523 c Septum site-determining protein MinD @ possible CpaE

MABF1725_4.219 4274510 4274764 hypothetical protein

MABF1725_4.220 4274907 4275788 Phosphoserine phosphatase (EC 3.1.3.3)

MABF1725_4.221c 4276204 4276947 c probable oxidoreductase

MABF1725_4.222c 4276972 4278621 c Dipeptide transport ATP-binding protein DppD (TC 3.A.1.5.2)

MABF1725_4.223c 4278622 4279536 c Dipeptide transport system permease protein DppC (TC 3.A.1.5.2)

MABF1725_4.224c 4279529 4280500 c Dipeptide transport system permease protein DppB (TC 3.A.1.5.2)
MABF1725_4.225c 4280497 4282116 c Oligopeptide ABC transporter, periplasmic oligopeptide-binding protein OppA (TC 3.A.1.5.1)
MABF1725_4.226 4282300 4284276 Acetyl-coenzyme A synthetase (EC 6.2.1.1)
MABF1725_4.227c 4284366 4285061 c Protease
MABF1725_4.228 4285311 4285832 FIG00820727: hypothetical protein
MABF1725_4.229 4285865 4286827 Epoxide hydrolase (EC 3.3.2.9)
MABF1725_4.230c 4286801 4288066 c putative serine protease
MABF1725_4.231c 4288063 4288827 c Hypothetical nudix hydrolase YeaB
MABF1725_4.232c 4288831 4289484 c Possible membrane-anchored thioredoxin-like protein
MABF1725_4.233c 4289486 4290166 c Endonuclease III (EC 4.2.99.18)
MABF1725_4.234 4290450 4290812 Possible membrane protein
MABF1725_4.235 4290908 4291582 cAMP-binding proteins - catabolite gene activator and regulatory subunit of cAMP-dependent protein kinases
MABF1725_4.236c 4291594 4292439 c FIG00761799: membrane protein
MABF1725_4.237c 4292446 4293231 c FIG146518: Zn-dependent hydrolases, including glyoxylases
MABF1725_4.238c 4293231 4293704 c RidA/YER057c/UK114 superfamily, group 1
MABF1725_4.239c 4293701 4293862 c FIG011121: hypothetical protein
MABF1725_4.240 4294017 4294964 Arsenical pump-driving ATPase (EC 3.6.3.16)
MABF1725_4.241 4294961 4296082 Arsenical pump-driving ATPase (EC 3.6.3.16)
MABF1725_4.242c 4296169 4296384 c WhiB-type transcription regulator
MABF1725_4.243 4296782 4299181 Multimodular transpeptidase-transglycosylase (EC 2.4.1.129) (EC 3.4.-.-)
MABF1725_4.244 4299285 4300250 putative secreted protein
MABF1725_4.245 4300252 4301322 Cysteine synthase B (EC 2.5.1.47)
MABF1725_4.246 4301727 4301870 hypothetical protein
MABF1725_4.247 4301940 4302524 hypothetical protein
MABF1725_4.248 4302669 4303385 FIG00924954: hypothetical protein
MABF1725_4.249c 4303388 4303882 c hypothetical protein
MABF1725_4.250c 4303925 4304617 c FIG01386146: Lipolytic enzyme, G-D-S-L family precursor
MABF1725_4.251c 4304689 4305924 c FIG01532326: acyltransferase, putative
MABF1725_4.252 4306121 4309354 Exodeoxyribonuclease V gamma chain (EC 3.1.11.5)
MABF1725_4.253 4309351 4312596 Exodeoxyribonuclease V beta chain (EC 3.1.11.5)
MABF1725_4.254 4312593 4314251 Exodeoxyribonuclease V alpha chain (EC 3.1.11.5)
MABF1725_4.255 4314397 4315005 hypothetical protein
MABF1725_4.256 4315044 4315868 FIG01123068: hypothetical protein
MABF1725_4.257 4315961 4317289 Partial REP13E12 repeat protein
MABF1725_4.258c 4317286 4317984 c Methyltransferase (EC 2.1.1.-)
MABF1725_4.259 4318249 4319292 FIG00761799: membrane protein
MABF1725_4.260 4319292 4319936 Possible membrane protein
MABF1725_4.261 4319933 4321072 FIG00512629: secreted protein
MABF1725_4.262 4321069 4322043 MoxR-like ATPase
MABF1725_4.263 4322043 4323392 Possible membrane protein
MABF1725_4.264c 4323396 4324388 c FIG01417063: possible membrane protein
MABF1725_4.265c 4324399 4324536 c hypothetical protein
MABF1725_4.266c 4325155 4326393 c FIG00999926: hypothetical protein
MABF1725_4.267c 4326398 4326772 c FIG00826013: hypothetical protein
MABF1725_4.268 4326919 4327650 Transcriptional regulator, PadR family
MABF1725_4.269c 4327728 4329242 c Glycerol kinase (EC 2.7.1.30)
MABF1725_4.270c 4329235 4330038 c Glycerol uptake facilitator protein
MABF1725_4.271c 4330133 4331011 c short chain dehydrogenase
MABF1725_4.272c 4331041 4331892 c MaoC domain protein dehydratase
MABF1725_4.273c 4331909 4333138 c 3-ketoacyl-CoA thiolase (EC 2.3.1.16)
MABF1725_4.274c 4333334 4333945 c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_4.275c 4333984 4335138 c Phage endolysin
MABF1725_4.276c 4335135 4335434 c hypothetical protein

MABF1725_4.277 4335620 4337101 FIG00820887: hypothetical protein

MABF1725_4.278c 4337154 4338236 c Cysteine desulfurase (EC 2.8.1.7)

MABF1725_4.279c 4338233 4339201 c ABC transporter ATP-binding protein

MABF1725_4.280c 4339198 4339761 c hypothetical protein

MABF1725_4.281c 4339880 4341163 c Serine/threonine kinase

MABF1725_4.282c 4341160 4342410 c Similar to Glutamate--cysteine ligase (EC 6.3.2.2), function unknown

MABF1725_4.283c 4342446 4343225 c 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase

MABF1725_4.284 4343285 4343725 hypothetical protein

MABF1725_4.285c 4343694 4344581 c FIG00994670: hypothetical protein

MABF1725_4.286 4344624 4346018 PROBABLE SUGAR-TRANSPORT INTEGRAL MEMBRANE PROTEIN SUGI

MABF1725_4.287 4346003 4346917 N-acetylglucosamine kinase of eukaryotic type (EC 2.7.1.59)

MABF1725_4.288 4346914 4347945 Glucosamine-6-phosphate deaminase [isomerizing], alternative (EC 3.5.99.6)

MABF1725_4.289 4347947 4348825 N-acetylglucosamine-6-phosphate deacetylase (EC 3.5.1.25)

MABF1725_4.290c 4348822 4349457 c hypothetical protein

MABF1725_4.291c 4349467 4350117 c hypothetical protein

MABF1725_4.292c 4350162 4351088 c Fructokinase (EC 2.7.1.4)

MABF1725_4.293c 4351139 4351795 c hypothetical protein

MABF1725_4.294 4352003 4352617 FIG00825821: hypothetical protein

MABF1725_4.295c 4352601 4353926 c Ammonium transporter

MABF1725_4.296c 4353958 4354080 c hypothetical protein

MABF1725_4.297 4354075 4355208 2-nitropropane dioxygenase (EC 1.13.11.32)

MABF1725_4.298c 4355183 4355554 c hypothetical protein

MABF1725_4.299c 4355564 4356214 c FIG00820305: hypothetical protein

MABF1725_4.300c 4356214 4356834 c FIG00820305: hypothetical protein

MABF1725_4.301c 4356916 4358379 c Catalase (EC 1.11.1.6)

MABF1725_4.302c 4358660 4359016 c membrane protein, putative

MABF1725_4.303 4359124 4359900 Beta-ketoadipate enol-lactone hydrolase (EC 3.1.1.24)

MABF1725_4.304c 4359897 4360928 c TPR repeat

MABF1725_4.305c 4360949 4362163 c Cell division protein FtsH (EC 3.4.24.-)

MABF1725_4.306c 4362328 4363461 c FIG00821722: hypothetical protein

MABF1725_4.307c 4363553 4363993 c hypothetical protein

MABF1725_4.308c 4364105 4365142 c Aspartate-semialdehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.11)

MABF1725_4.309c 4365169 4366434 c Aspartokinase (EC 2.7.2.4)

MABF1725_4.310 4366520 4367122 nitroreductase family protein family

MABF1725_4.311c 4367282 4367890 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_4.312c 4367904 4368818 c hypothetical protein

MABF1725_4.313c 4368926 4369963 c hypothetical protein

MABF1725_4.314 4370152 4371975 2-isopropylmalate synthase (EC 2.3.3.13)

MABF1725_4.315c 4372048 4372290 c LSU ribosomal protein L31p @ LSU ribosomal protein L31p, zinc-independent

MABF1725_4.316c 4372290 4373477 c Putative metal chaperone, involved in Zn homeostasis, GTPase of COG0523 family

MABF1725_4.317 4373571 4373846 LSU ribosomal protein L28p @ LSU ribosomal protein L28p, zinc-independent

MABF1725_4.318 4373846 4374010 LSU ribosomal protein L33p @ LSU ribosomal protein L33p, zinc-independent

MABF1725_4.319 4374012 4374317 SSU ribosomal protein S14p (S29e) @ SSU ribosomal protein S14p (S29e), zinc-independent

MABF1725_4.320 4374314 4374565 SSU ribosomal protein S18p @ SSU ribosomal protein S18p, zinc-independent

MABF1725_4.321c 4374566 4375696 c D-alanyl-D-alanine carboxypeptidase(EC:3.4.16.4)

MABF1725_4.322c 4375731 4376714 c DNA polymerase III epsilon subunit (EC 2.7.7.7)

MABF1725_4.323c 4376750 4377931 c Butyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.2)

MABF1725_4.324c 4377928 4378986 c POSSIBLE ACYL-COA DEHYDROGENASE FADE36

MABF1725_4.325c 4379035 4379472 c Transcriptional regulator, MarR family

MABF1725_4.326 4379721 4380305 hypothetical protein

MABF1725_4.327 4380381 4381649 proposed amino acid ligase found clustered with an amidotransferase

MABF1725_4.328 4381646 4382356 Putative amidotransferase similar to cobyrinic acid synthase

MABF1725_4.329c 4382543 4383151 c Recombination protein RecR

MABF1725_4.330c 4383144 4383464 c FIG000557: hypothetical protein co-occurring with RecR

MABF1725_4.331 4383648 4384403 probable secreted protein

MABF1725_4.332c 4384400 4384840 c FIG00820410: hypothetical protein

MABF1725_4.333c 4384890 4385711 c Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)

MABF1725_4.334c 4385725 4386918 c 3-HSA hydroxylase, oxygenase

MABF1725_4.335 4387097 4387681 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_4.336 4387668 4388642 5-methylthioribose kinase (EC 2.7.1.100)

MABF1725_4.337 4388639 4389913 Enolase (EC 4.2.1.11)

MABF1725_4.338 4390016 4391350 FAD/FMN-containing dehydrogenases

MABF1725_4.339 4391347 4392657 Cyclopropane-fatty-acyl-phospholipid synthase (EC 2.1.1.79)

MABF1725_4.340c 4392654 4394639 c DNA polymerase III subunits gamma and tau (EC 2.7.7.7)

MABF1725_4.341 4394923 4395471 hypothetical protein

MABF1725_4.342c 4395488 4395697 c hypothetical protein

MABF1725_4.343 4395687 4396235 hypothetical protein

MABF1725_4.344 4396267 4396923 hypothetical protein

MABF1725_4.345c 4396920 4398203 c Aspartate transaminase (EC 2.6.1.1)

MABF1725_4.346c 4398393 4399655 c Partial REP13E12 repeat protein

MABF1725_4.347c 4399710 4400687 c amidohydrolase 2

MABF1725_4.348c 4400684 4402540 c Phenazine biosynthesis protein PhzE @ 2-Amino-2-deoxy-isochorismate synthase (EC 4.1.3.-)

MABF1725_4.349c 4402537 4403172 c Phenazine biosynthesis protein PhzD @ 2-Amino-2-deoxy-isochorismate hydrolase (EC 3.-.-)

MABF1725_4.350c 4403176 4403934 c 2,3-dihydro-2,3-dihydroxybenzoate dehydrogenase (EC 1.3.1.28) of siderophore biosynthesis

MABF1725_4.351c 4403928 4405109 c 2-keto-3-deoxy-D-arabino-heptulosonate-7- phosphate synthase II (EC 2.5.1.54)

MABF1725_4.352c 4405126 4406751 c Carboxylesterase, type B

MABF1725_4.353c 4408247 4409998 c Regulator of polyketide synthase expression

MABF1725_4.354c 4410227 4411609 c 3-carboxy-cis,cis-muconate cycloisomerase (EC 5.5.1.2)

MABF1725_4.355c 4411606 4413534 c Nitrogen regulatory protein P-II

MABF1725_4.356c 4413535 4414740 c Putative n-hydroxybenzoate hydroxylase

MABF1725_4.357c 4414740 4416305 c long-chain acyl-CoA synthetase

MABF1725_4.358c 4416302 4416832 c cyclase/dehydrase

MABF1725_4.359c 4416958 4417932 c oxidoreductase

MABF1725_4.360 4418029 4419207 putative permease; multidrug efflux protein

MABF1725_4.361 4419327 4419977 FIG00662132: possible membrane protein

MABF1725_4.362 4420109 4420564 putative membrane protein

MABF1725_4.363c 4420561 4420947 c hypothetical protein

MABF1725_4.364c 4421064 4422323 c Probable conserved integral membrane protein

MABF1725_4.365c 4422323 4423351 c ATP-dependent DNA ligase (EC 6.5.1.1)

MABF1725_4.366 4423403 4424434 ATP-dependent DNA ligase (EC 6.5.1.1) LigC

MABF1725_4.367 4424431 4425306 glutamyl-Q-tRNA synthetase

MABF1725_4.368 4425351 4426796 amino acid ABC transporter, permease protein

MABF1725_4.369c 4426872 4428101 c putative cytochrome P450 hydroxylase

MABF1725_4.370c 4428149 4429369 c tRNA-guanine transglycosylase (EC 2.4.2.29)

MABF1725_4.371 4429423 4429974 hypothetical protein

MABF1725_4.372 4430446 4430871 hypothetical protein

MABF1725_4.373 4431062 4431358 hypothetical protein

MABF1725_4.374c 4431422 4431880 c tRNA-specific adenosine-34 deaminase (EC 3.5.4.-)

MABF1725_4.375c 4431877 4432407 c FIG00821151: hypothetical protein

MABF1725_4.376 4432479 4433438 Arogenate dehydrogenase (EC 1.3.1.43)

MABF1725_4.377c 4433435 4433983 c FIG00822637: hypothetical protein

MABF1725_4.378c 4434071 4434823 c Glycine betaine ABC transport system permease protein

MABF1725_4.379c 4434820 4435473 c L-proline glycine betaine ABC transport system permease protein ProW (TC 3.A.1.12.1)

MABF1725_4.380c 4435475 4436581 c L-proline glycine betaine ABC transport system permease protein ProV (TC 3.A.1.12.1)

MABF1725_4.381c 4436586 4437518 c L-proline glycine betaine binding ABC transporter protein ProX (TC 3.A.1.12.1)

MABF1725_4.382c 4437582 4438181 c L-proline glycine betaine binding ABC transporter protein ProX (TC 3.A.1.12.1)

MABF1725_4.383	4438262	4439044	Short chain dehydrogenase
MABF1725_4.384	4439022	4440155	hypothetical protein
MABF1725_4.385	4440259	4440639	hypothetical protein
MABF1725_4.386c	4440732	4441967	c Isovaleryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.8.4)
MABF1725_4.387	4442252	4442923	Phosphoglycerate mutase family protein
MABF1725_4.388c	4442920	4443411	c hypothetical protein
MABF1725_4.389c	4443429	4445300	c hypothetical protein
MABF1725_4.390c	4445300	4445593	c hypothetical protein
MABF1725_4.391c	4445660	4447249	c Choline dehydrogenase (EC 1.1.99.1)
MABF1725_4.392c	4447349	4447552	c hypothetical protein
MABF1725_4.393	4447685	4448278	Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_4.394	4448275	4448826	putative acetyltransferase
MABF1725_4.395c	4448816	4449250	c hypothetical protein
MABF1725_4.396	4449618	4450661	Biosynthetic Aromatic amino acid aminotransferase beta (EC 2.6.1.57)
MABF1725_4.397c	4450658	4451929	c FIG00832913: hypothetical protein
MABF1725_4.398	4452347	4453270	Major membrane protein I
MABF1725_4.399	4453257	4455140	Cysteine desulfurase (EC 2.8.1.7)
MABF1725_4.400c	4455350	4455976	c possible transcriptional regulator
MABF1725_4.401	4456250	4456777	OsmC family protein
MABF1725_4.402	4457040	4457912	FIG00823034: hypothetical protein
MABF1725_4.403	4458315	4458866	hypothetical protein
MABF1725_4.404c	4458872	4459165	c putative membrane protein
MABF1725_4.405c	4459581	4460042	c hypothetical protein
MABF1725_4.406c	4460177	4463215	c Similarity
MABF1725_4.407c	4463806	4464117	c Transcriptional regulator, MarR family
MABF1725_4.408	4464412	4465398	Quinone oxidoreductase (EC 1.6.5.5)
MABF1725_4.409c	4465419	4466615	c Cysteine desulfurase (EC 2.8.1.7)
MABF1725_4.410	4466725	4468713	FIG00820726: hypothetical protein
MABF1725_4.411	4468710	4469228	FIG00822472: hypothetical protein
MABF1725_4.412	4469268	4470029	O-antigen/lipopolysaccharide transport ATP-binding protein ABC transporter RfbE
MABF1725_4.413	4470022	4470960	Putative glycosyl transferase
MABF1725_4.414	4470962	4471795	O-antigen export system permease protein RfbD
MABF1725_4.415	4471861	4472478	Membrane-associated phospholipid phosphatase
MABF1725_4.416c	4472432	4473937	c INTEGRAL MEMBRANE PROTEIN (Rhomboid family)
MABF1725_4.417c	4473968	4474552	c Phage tail length tape-measure protein
MABF1725_4.418c	4474658	4475122	c 4-carboxymuconolactone decarboxylase domain/alkylhydroperoxidase AhpD family core domain protein
MABF1725_4.419	4475172	4476605	Transcriptional regulator, GntR family domain / Aspartate aminotransferase (EC 2.6.1.1)
MABF1725_4.420	4476674	4477498	putative oxidoreductase
MABF1725_4.421c	4477502	4479166	c Dihydroxyacetone kinase, ATP-dependent (EC 2.7.1.29)
MABF1725_4.422c	4479210	4479329	c hypothetical protein
MABF1725_4.423	4479450	4479863	Possible membrane protein
MABF1725_4.424	4479956	4481293	FIG00546255: Oxidoreductase, FAD-binding protein
MABF1725_4.425	4481311	4482090	3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase paralog (EC 1.1.1.100)
MABF1725_4.426	4482098	4483990	Arabinofuranosyltransferase AftA
MABF1725_4.427	4484039	4487296	Probable arabinosyltransferase A (EC 2.4.2.-)
MABF1725_4.428	4487417	4487599	hypothetical protein
MABF1725_4.429c	4487675	4488841	c COG family: RecA-superfamily ATPases implicated in signal transduction
MABF1725_4.430	4489025	4492318	Probable arabinosyltransferase A (EC 2.4.2.-)
MABF1725_4.431	4492330	4495530	Probable arabinosyltransferase A (EC 2.4.2.-)
MABF1725_4.432c	4495609	4495854	c hypothetical protein
MABF1725_4.433	4495949	4496923	Cobalt-zinc-cadmium resistance protein CzcD
MABF1725_4.434	4496962	4497375	hypothetical protein
MABF1725_4.435c	4497439	4498992	c Propionyl-CoA carboxylase beta chain (EC 6.4.1.3)

MABF1725_4.436c 4499008 4504398 c Probable polyketide synthase, similar to many. e.g. gp|M63676|SERERYAA_1
S.erythraea first ORF of eryA gene, involved in complex polyketide formation in erythromycin biosynthesis.

MABF1725_4.437c 4504450 4506363 c Long-chain fatty-acid-AMP ligase, Mycobacterial subgroup FadD32

MABF1725_4.438c 4506667 4507677 c hypothetical protein Rv3802c

MABF1725_4.439c 4507917 4508894 c putative esterase

MABF1725_4.440c 4509152 4510153 c Putative esterase family

MABF1725_4.441c 4510231 4511205 c Antigen 85-A precursor (85A) (Antigen 85 complex A) (Ag85A) (Mycoly transferase 85A)
(EC 2.3.1.-)

MABF1725_4.442c 4511394 4513379 c hypothetical protein Rv3805c

MABF1725_4.443c 4513393 4514307 c POSSIBLE CONSERVED INTEGRAL MEMBRANE PROTEIN

MABF1725_4.444c 4514304 4514867 c FIG008913: Membrane-associated phospholipid phosphatase

MABF1725_4.445c 4514864 4516816 c Galactofuranosyl transferase (EC 2.-.-.-)

MABF1725_4.446c 4516809 4518047 c UDP-galactopyranose mutase (EC 5.4.99.9)

MABF1725_4.447 4518322 4519137 Exported repetitive protein (Cell surface protein PirG)

MABF1725_4.448 4519337 4521088 N-acetylmuramoyl-L-alanine amidase

MABF1725_4.449c 4521104 4521922 c Cof family hydrolase

MABF1725_4.450c 4521919 4522683 c 1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase (EC 2.3.1.51)

MABF1725_4.451c 4522684 4523481 c 1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase (EC 2.3.1.51)

MABF1725_4.452c 4523529 4524302 c oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family

MABF1725_4.453 4524347 4525069 aminoglycoside 3'-phosphotransferase

MABF1725_4.454 4525115 4525678 hypothetical protein

MABF1725_4.455c 4525679 4526569 c Transcriptional regulator, LysR family

MABF1725_4.456c 4526582 4526992 c Probable tautomerase yrdN (EC 5.3.2.-)

MABF1725_4.457c 4526996 4527961 c 2-nitropropane dioxygenase, NPD

MABF1725_4.458 4528092 4528805 putative ABC transporter

MABF1725_4.459c 4528816 4529253 c Transcriptional regulator, MarR family

MABF1725_4.460 4529382 4530935 UDP-N-acetylmuramic acid hydroxylase

MABF1725_4.461c 4530932 4531318 c AclJ

MABF1725_4.462c 4531438 4532268 c FIG00823047: hypothetical protein

MABF1725_4.463c 4532265 4533521 c Seryl-tRNA synthetase (EC 6.1.1.11)

MABF1725_4.464c 4533564 4534001 c putative ankyrin-like protein.

MABF1725_4.465 4534087 4535760 Possible membrane protein

MABF1725_4.466 4535789 4536139 FIG00820873: hypothetical protein

MABF1725_4.467 4536264 4536656 hypothetical protein

MABF1725_4.468 4536660 4537700 PPE family protein

MABF1725_4.469 4537697 4538440 Protein EspG1, component of Type VII secretion system ESX-1

MABF1725_4.470c 4538451 4539200 c Mg(2+) transport ATPase protein C

MABF1725_4.471 4539364 4539996 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_4.472 4540188 4541060 Oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family (EC 1.1.1.-)

MABF1725_4.473 4541057 4541917 Oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family (EC 1.1.1.-)

MABF1725_4.474 4541914 4543452 Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)

MABF1725_4.475 4543449 4544483 putative esterase

MABF1725_4.476 4544480 4546027 Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)

MABF1725_4.477 4546024 4546914 Beta-ketoadipate enol-lactone hydrolase (EC 3.1.1.24)

MABF1725_4.478c 4546871 4547491 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_4.479c 4547605 4548168 c hypothetical protein

MABF1725_4.480c 4548165 4549271 c hypothetical protein

MABF1725_4.481 4549637 4551376 Pyruvate oxidase [ubiquinone, cytochrome] (EC 1.2.2.2)

MABF1725_4.482c 4551697 4552383 c putative phosphoglycerate mutase

MABF1725_4.483c 4552380 4553306 c Prephenate dehydratase (EC 4.2.1.51)

MABF1725_4.484 4553442 4554227 FIG00821579: hypothetical protein

MABF1725_4.485c 4554224 4554904 c alpha/beta hydrolase fold

MABF1725_4.486 4554945 4555697 Putative conserved integral membrane protein

MABF1725_4.487c 4555821 4555949 c hypothetical protein

MABF1725_4.488 4555997 4556938 Cell envelope-associated transcriptional attenuator LytR-CpsA-Psr, subfamily A1 (as in
PMID19099556)

MABF1725_4.489 4556957 4557514 Ferritin

MABF1725_4.490 4557650 4558231 Bacterioferritin BfrB

MABF1725_4.491 4558377 4559273 O-Methyltransferase involved in polyketide biosynthesis

MABF1725_4.492c 4559270 4560340 c FOG: GGDEF domain

MABF1725_4.493c 4560397 4561074 c Glycerophosphoryl diester phosphodiesterase (EC 3.1.4.46)

MABF1725_4.494c 4561235 4561894 c PROBABLE CONSERVED TRANSMEMBRANE PROTEIN

MABF1725_4.495c 4562480 4562806 c Rhodanese-related sulfurtransferase

MABF1725_4.496c 4563051 4563785 c Peptide methionine sulfoxide reductase MsrA (EC 1.8.4.11)

MABF1725_4.497 4563974 4564129 hypothetical protein

MABF1725_4.498 4564335 4564958 Superoxide dismutase [Mn] (EC 1.15.1.1)

MABF1725_4.499 4565103 4565657 FIG017534: hypothetical protein

MABF1725_4.500 4566844 4567242 Regulator protein EspR, component of Type VII secretion system ESX-1

MABF1725_4.501c 4567347 4568462 c FIG00822573: hypothetical protein

MABF1725_4.502c 4568459 4568932 c FIG00820679: hypothetical protein

MABF1725_4.503c 4569017 4570477 c Protein sequence is in conflict with the conceptual translation; (MTV016.44c), len: 484. Member of the M. tuberculosis PE-PGRS group of Gly, Ala-rich proteins. Appears to be a gene fragment, should be in-frame with following orf, MTV016.45c, frameshift required around 49595 but couldnot be found on checking BAC and cosmid clones. FASTA scores: Z95844|MTCY493_4 Mycobacterium tuberculosis cosmid (1329 aa) opt: 1457 z-score: 821.7 E(): 0; 50.5% identity in 531 aa overlap. TBparse score is 0.831

MABF1725_4.504 4570794 4571450 FIG022958: hypothetical protein

MABF1725_4.505 4571511 4572122 Conserved membrane protein in copper uptake, YcnI

MABF1725_4.506 4572119 4572688 Copper resistance protein D

MABF1725_4.507 4572838 4573476 Ku domain protein

MABF1725_4.508 4573544 4574032 Ribonuclease E inhibitor RraA

MABF1725_4.509 4574032 4575219 L-gulonono-1,4-lactone oxidase (EC 1.1.3.8)

MABF1725_4.510 4575264 4576502 oxidoreductase, FAD-binding

MABF1725_4.511c 4576492 4576659 c hypothetical protein

MABF1725_4.512c 4576722 4576889 c Enoyl-CoA hydratase (EC 4.2.1.17)

MABF1725_4.513c 4577019 4578509 c monooxygenase, flavin-binding family

MABF1725_4.514c 4578623 4579189 c Methyltransferase

MABF1725_4.515c 4579212 4580462 c putative cytochrome P450 hydroxylase

MABF1725_4.516c 4580459 4581289 c 3-oxoacyl-[acyl-carrier protein] reductase (EC 1.1.1.100)

MABF1725_4.517c 4581273 4582835 c Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)

MABF1725_4.518c 4582832 4583425 c Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_4.519c 4583470 4584480 c DNA-dependent DNA polymerase beta chain

MABF1725_4.520c 4584491 4585822 c Probable conserved integral membrane protein

MABF1725_4.521c 4585848 4586114 c hypothetical protein

MABF1725_4.522 4586190 4586957 Methionine aminopeptidase (EC 3.4.11.18)

MABF1725_4.523c 4586963 4587631 c FIG00820444: hypothetical protein

MABF1725_4.524c 4587889 4588029 c FIG00820244: hypothetical protein

MABF1725_4.525c 4588211 4589677 c Glutamate synthase [NADPH] small chain (EC 1.4.1.13)

MABF1725_4.526c 4589670 4594253 c Glutamate synthase [NADPH] large chain (EC 1.4.1.13)

MABF1725_4.527 4594755 4595588 Oxidoreductase, short-chain dehydrogenase/reductase family (EC 1.1.1.-)

MABF1725_4.528 4595609 4596526 FF domain protein

MABF1725_4.529 4596526 4597665 Vanillate O-demethylase oxidoreductase (EC 1.14.13.-)

MABF1725_4.530 4597718 4599277 Alkaline phosphatase (EC 3.1.3.1)

MABF1725_4.531c 4599355 4600287 c Alpha-ketoglutarate-dependent taurine dioxygenase (EC 1.14.11.17)

MABF1725_4.532 4600413 4600922 Transcriptional regulator, TetR family

MABF1725_4.533c 4600930 4602012 c FIG00827769: hypothetical protein

MABF1725_4.534c 4602052 4602486 c Transcriptional regulator, MarR family

MABF1725_4.535 4602573 4603262 Transcriptional regulator, PadR family

MABF1725_4.536c 4603263 4604969 c 3-oxosteroid 1-dehydrogenase (EC 1.3.99.4)

MABF1725_4.537 4605142 4606299 Rieske (2Fe-2S) domain-containing protein

MABF1725_4.538 4606296 4606553 FIG00824565: hypothetical protein

MABF1725_4.539c 4606550 4607470 c putative esterase

MABF1725_4.540c 4607467 4608318 c Transcriptional regulator, IclR family
MABF1725_4.541c 4608493 4609392 c 2,3-dihydroxybiphenyl 1,2-dioxygenase (EC 1.13.11.39)
MABF1725_4.542c 4609392 4610573 c hydroxylase
MABF1725_4.543 4610717 4612318 Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)
MABF1725_4.544 4612315 4613109 FIG00821553: hypothetical protein
MABF1725_4.545 4613111 4613941 Carveol dehydrogenase
MABF1725_4.546 4613967 4614803 Thiosulfate sulfurtransferase, rhodanese (EC 2.8.1.1)
MABF1725_4.547c 4614800 4615186 c hypothetical protein
MABF1725_4.548c 4615213 4616418 c Probable MFS-transporter
MABF1725_4.549c 4616465 4617103 c Transcriptional regulator, GntR family
MABF1725_4.550c 4617178 4618086 c Sterol desaturase
MABF1725_4.551 4618112 4618888 Transcriptional regulator, AraC family
MABF1725_4.552 4618898 4620079 Butyryl-CoA dehydrogenase (EC 1.3.99.2)
MABF1725_4.553 4620113 4621360 Beta-lactamase
MABF1725_4.554 4621458 4621841 seq ID no 1F, putative
MABF1725_4.555c 4621848 4623251 c NADPH-dependent mycothiol reductase Mtr
MABF1725_4.556c 4623299 4623481 c Probable two-component sensor, near polyamine transporter
MABF1725_4.557 4623709 4624920 Proline and alanine rich protein Espl, component of Type VII secretion system ESX-1
MABF1725_4.558c 4624917 4625654 c Oxidoreductase, short chain dehydrogenase/reductase family
MABF1725_4.559 4625700 4629596 ATP-dependent helicase hrpA (hrpA)
MABF1725_4.560 4629708 4630592 Cyn operon transcriptional activator
MABF1725_4.561 4630746 4631216 Cyanate hydratase (EC 4.2.1.104)
MABF1725_4.562 4631254 4631754 Guanine deaminase (EC 3.5.4.3)
MABF1725_4.563c 4631776 4632231 c Putative uncharacterized protein BCG_3611
MABF1725_4.564c 4632228 4633274 c hypothetical protein
MABF1725_4.565 4633421 4633756 Probable monooxygenase
MABF1725_4.566c 4633823 4634113 c ESAT-6-like protein EsxH, 10 kDa antigen CFP7
MABF1725_4.567c 4634137 4634430 c ESAT-6-like protein EsxG
MABF1725_4.568c 4634496 4636028 c PPE family protein
MABF1725_4.569c 4636034 4636342 c PE family protein Rv0285, component of Type VII secretion system ESX-3
MABF1725_4.570c 4636767 4637354 c Transcriptional regulator, TetR family
MABF1725_4.571 4637545 4639038 Cyclohexanone monooxygenase (EC 1.14.13.22)
MABF1725_4.572 4639035 4640105 FIG00349962: hypothetical protein
MABF1725_4.573c 4640121 4640558 c hypothetical protein
MABF1725_4.574c 4640597 4641763 c blt2198; hypothetical protein
MABF1725_4.575c 4641763 4642200 c hypothetical protein
MABF1725_4.576c 4642700 4643089 c hypothetical protein
MABF1725_4.577c 4644706 4644927 c hypothetical protein
MABF1725_4.578 4645207 4645323 hypothetical protein
MABF1725_4.579c 4645485 4645637 c hypothetical protein
MABF1725_4.580 4646626 4646898 hypothetical protein
MABF1725_4.581 4648338 4649717 FIG025441: hypothetical protein
MABF1725_4.582 4649790 4650350 FIG00818182: hypothetical protein
MABF1725_4.583 4650392 4651852 Serine/threonine phosphatase PPP (EC 3.1.3.16)
MABF1725_4.584 4651981 4653306 Cell division protein FtsW
MABF1725_4.585 4653303 4654817 Cell division protein FtsI [Peptidoglycan synthetase] (EC 2.4.1.129)
MABF1725_4.586 4654856 4656076 Serine/threonine-protein kinase PknA (EC 2.7.11.1)
MABF1725_4.587 4656076 4657962 Serine/threonine protein kinase PrkC, regulator of stationary phase
MABF1725_4.588c 4657969 4658643 c Anthranilate synthase, amidotransferase component (EC 4.1.3.27) @ Para-aminobenzoate synthase, amidotransferase component (EC 2.6.1.85)
MABF1725_4.589c 4658701 4659507 c FIG215594: Membrane spanning protein
MABF1725_4.590 4659617 4659880 Cell division protein CrgA
MABF1725_4.591 4660095 4660460 FIG020554: membrane protein
MABF1725_4.592 4660519 4661418 O-Methyltransferase involved in polyketide biosynthesis

MABF1725_4.593c 4661475 4662173 c FIG056164: rhomboid family serine protease
MABF1725_4.594c 4662345 4662881 c Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase (EC 5.2.1.8)
MABF1725_4.595 4663041 4663445 FIG024317: hypothetical protein
MABF1725_4.596c 4663466 4664383 c transcriptional regulator, LysR family
MABF1725_4.597 4664455 4665690 MFS permease protein
MABF1725_4.598c 4665812 4665925 c hypothetical protein
MABF1725_4.599c 4666073 4667005 c FIG187021: hypothetical protein
MABF1725_4.600c 4667016 4669550 c DNA gyrase subunit A (EC 5.99.1.3)
MABF1725_4.601 4669690 4670655 methyltransferase, putative
MABF1725_4.602c 4670662 4671234 c putative periplasmic membrane protein
MABF1725_4.603c 4671855 4673429 c FIG00824185: hypothetical protein
MABF1725_4.604c 4673439 4673597 c hypothetical protein
MABF1725_4.605c 4673743 4673967 c hypothetical protein
MABF1725_4.606 4674111 4674947 Arylamine N-acetyltransferase (EC 2.3.1.5)
MABF1725_4.607 4675265 4675663 hypothetical protein
MABF1725_4.608 4676284 4677495 PE-PGRS virulence associated protein
MABF1725_4.609c 4677544 4677888 c hypothetical protein
MABF1725_4.610c 4678139 4678378 c hypothetical protein
MABF1725_4.611c 4678378 4679589 c hypothetical protein
MABF1725_4.612c 4679722 4681749 c DNA gyrase subunit B (EC 5.99.1.3)
MABF1725_4.613c 4681973 4682245 c Zn-ribbon-containing, possibly RNA-binding protein and truncated derivatives
MABF1725_4.614c 4682517 4683665 c DNA recombination and repair protein RecF
MABF1725_4.615c 4683685 4684578 c 6-phosphogluconate dehydrogenase, decarboxylating (EC 1.1.1.44)
MABF1725_4.616c 4684629 4685828 c DNA polymerase III beta subunit (EC 2.7.7.7)
MABF1725_4.617c 4686521 4687849 c Chromosomal replication initiator protein DnaA